

FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1930-1931. — N° 22

TRAVAIL DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
de la Faculté de Médecine de Lyon (Prof. FAVRE)

Étude histologique de l'hépatite scléro-gommeuse.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR L'HISTOGENÈSE DES GOMMES
ET SUR LES PROCESSUS DE RECONSTRUCTION DANS LES SCLÉROSES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 6 novembre 1930

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

Paul-Jean MICHEL

Ancien Interne des Hôpitaux de Lyon
Préparateur à la Faculté de Médecine de Lyon

Né le 6 Mai 1901, à Chaussin (Jura).



Imprimerie de Trévoux

1930

ÉTUDE HISTOLOGIQUE
DE
L'HÉPATITE SCLÉRO-GOMMEUSE

*Considérations générales sur l'histogénèse des gomme
et sur les processus de reconstruction dans les scléroses.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1930-1931. — N° 22

TRAVAIL DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
de la Faculté de Médecine de Lyon (Prof. FAVRE)

Étude histologique de l'hépatite scléro-gommeuse.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR L'HISTOGÉNÈSE DES GOMMES
ET SUR LES PROCESSUS DE RECONSTRUCTION DANS LES SCLÉROSES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 6 novembre 1930

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

Paul-Jean MICHEL

Ancien Interne des Hôpitaux de Lyon
Préparateur à la Faculté de Médecine de Lyon

Né le 6 Mai 1901, à Chaussin (Jura).



Imprimerie de Trévoux

1930

PERSONNEL DE LA FACULTÉ



Doyen honoraire
Doyen
Assesseur

M. L. HUGOUNENQ
M. J. LÉPINE
M. ROLLET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL

PROFESSEURS

MM.

Cliniques médicales	PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LÉPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Physique biologique, radiologie et physiothérapie	GAYET
Chimie biologique et médicale	NOVÉ-JOSSERAND
Chimie organique et toxicologique	FLORENCE
Matière médicale et botanique	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	BRETIN
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie et thérapeutiques générales	POLICARD
Anatomie pathologique	DOYON
Chirurgie opératoire	FROMENT
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	CADE
Médecine légale	FAVRE
Hygiène	PATEL
Thérapeutique	ARLOING (F.)
Pharmacie	ETIENNE MARTIN
Hydrologie, thérapeutique et climatologie	COURMONT (P.)
	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
Propédeutique et gynécologie	CONDAMIN

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THÉVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER
Applications du radium	NOGIER
Stomatologie	TELLIER

AGRÉGÉS

MM. NOGIER	MM. CHALIER (Joseph)	MM. MARTIN (Joseph)	MM. CHAMBON
ROCHAIX	NOEL	ROCHET (Pb.)	CIBERT
RHENTER	DUMAS	WERTHEIMER	EPARVIER
MAZEL	DUFOURT	GATÉ	GUILLEMINET
SANTY	DEVIC	BERNHEIM	MORENAS
CHALIER (André)	GABRIELLE	DECHAUME	ROCHE
	MANCEAU	POLLOSSON	REBATTU ch.

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. le P^r NICOLAS, Président ;

Assesseurs : MM. FAVRE, J. MARTIN, GATÉ

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES
CUTANÉES ET SYPHILITIKES

MÉDECIN DE L'ANTIQUAILLE

Nous lui devons beaucoup dans notre formation dermatosyphiligraphique. Pendant le semestre où nous avons eu l'honneur d'être son interne, nous avons apprécié, en même temps que sa grande bienveillance, la clarté et la hauteur de vue de son enseignement.

Il nous fait l'honneur aujourd'hui de présider notre jury de thèse. Qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse admiration et l'assurance de notre affectueux dévouement.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FAVRE

MÉDECIN DE L'HOTEL-DIEU

Nous avons fait dans son service nos premiers pas en médecine. C'est à lui que nous devons essentiellement notre modeste bagage anatomo-pathologique. Enfin, ayant eu la joie de pouvoir terminer notre internat à ses côtés, c'est auprès de lui que nous avons parachevé notre formation clinique en explorant le riche domaine de la Syphiligraphie viscérale.

Son esprit critique, sa passion de la recherche et son enthousiasme scientifique laisseront en nous une inaltérable empreinte. Il fut l'inspirateur et l'animateur de ce travail. A tous ces titres, nous l'assurons de notre affection et de notre respectueuse reconnaissance.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR GATÉ

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ
MÉDECIN DE L'ANTIQUAILLE

Il fut notre premier maître en dermato-syphiligraphie et la cordialité de son accueil contribua beaucoup à nous faire aimer cette science. Depuis, à chaque instant, son affectueuse sollicitude à notre égard n'a cessé de nous apparaître et il fut pour nous un guide éclairé dans notre orientation professionnelle. Nous nous réjouissons de pouvoir, à l'avenir, continuer à travailler sous son aimable direction. Nous tenons à lui exprimer toute notre affection et notre reconnaissance et à l'assurer de notre entier dévouement

A MONSIEUR LE DOCTEUR J.-F. MARTIN

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ

*Il fut un de nos maîtres au
laboratoire d'anatomie pathologique
et nous avons toujours été très
sensible à la bienveillance et à la
cordialité qu'il n'a cessé de nous
témoigner.*

*Qu'il trouve ici l'expression de
notre reconnaissance et de nos
sentiments très affectueux.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. DECHAUME

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ

Son nom est associé dans notre esprit aux plus chers et lointains souvenirs de nos études médicales. Il fut notre conférencier d'Externat d'abord, puis d'Internat. C'est lui ensuite qui nous fit connaître le chemin du laboratoire d'anatomie pathologique — C'est assez dire tout ce que ce travail peut lui devoir, d'autant qu'il a bien voulu mettre à notre service pour sa rédaction, sa haute compétence en anatomie pathologique du système nerveux.

Nous lui renouvelons ici toute notre affectueuse sympathie.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

PROFESSEUR ROQUE.
PROFESSEUR BÉRARD
PROFESSEUR SAVY.
PROFESSEUR GAYET

EXTERNAT

PROFESSEUR VILLARD.
PROFESSEUR NOVÉ-JOSSERAND.
DOCTEUR BÉRIEL.
PROFESSEUR PATEL.

INTERNAT

PROFESSEUR COURMONT.
DOCTEUR ROUBIER.
PROFESSEUR ROCHET
DOCTEUR TRILLAT.
DOCTEUR GATÉ.
PROFESSEUR NICOLAS.
PROFESSEUR FAVRE.

A MES MAITRES DU LABORATOIRE
D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE LA FACULTÉ

PROFESSEUR FAVRE.
DOCTEUR J.-F. MARTIN.
DOCTEUR J. DECHAUME.



INTRODUCTION

“ Quand on a parlé d'un artério-scléreux ou encore d'un scléreux, il semble que tout a été dit ”.

(Maurice LETULLE, l'Inflammation).

Nous tenons dès le début de ce travail à remercier notre Maître, Monsieur le Professeur FAVRE, du grand honneur qu'il nous a fait en nous confiant le sujet de cette thèse. Ce travail est proprement le sien ; il l'a élaboré de longue date au cours de ses patientes observations anatomo-cliniques ; il nous a guidé et contrôlé à chaque instant dans sa rédaction, au cours des soirées intimes du laboratoire ; et notre mérite sera assez grand si nous avons réussi à transcrire fidèlement des idées et des faits qui lui sont chers.

Notre but n'a été à aucun moment d'écrire une revue générale sur la syphilis scléro-gommeuse du foie. Nos préoccupations, bien qu'étroitement associées à la clinique, sont ici, dans cette thèse, d'ordre purement histopathologique. Ceci pourra surprendre, à priori, de voir pa-

raître une nouvelle étude sur les lésions de la syphilis hépatique, bien connues, semble-t-il, et de longue date, dans leurs moindres détails. En réalité, si la description et l'histogénèse des gomme ont fait l'objet de recherches et d'études très précises, il s'en faut que tout ait été dit sur la sclérose péri-gommeuse. Cette sclérose d'ailleurs est loin de constituer, comme semblerait l'indiquer l'épithète de « scléro-gommeux », la seule lésion d'accompagnement des gomme elles-mêmes. Dans son sein, en effet, se déroule toute une série de processus réactionnels, ou mieux restructifs, portant à la fois sur les tissus de la série épithéliale (travées hépatiques, canaux biliaires) et de la série conjonctive. C'est précisément à l'étude de ces faits de première importance quant à l'anatomie pathologique générale que sera essentiellement consacré ce travail. Leur étude, magistralement entreprise par de nombreux auteurs, en particulier à Lyon par TRIPIER, mérite d'être continuée car, nous verrons, chemin faisant, qu'ils se retrouvent avec une similitude frappante dans les scléroses des autres organes (poumons, reins, etc.) et qu'ils acquièrent de ce fait la valeur d'une véritable loi histologique. C'est déjà dire qu'à travers la syphilis hépatique scléro-gommeuse, cette thèse apportera une contribution à l'étude si importante des scléroses viscérales en général. Bien plus, elle nous permettra même de fournir de sérieux arguments en faveur de la nature inflammatoire de certaines formations adénomateuses ou kystiques considérées jusqu'ici comme des tumeurs bénignes. Nous nous trouverons ainsi conduit à envisager sous un aspect nouveau l'inflammation chronique et à étendre son domaine au détriment de la notion bien mys-

térieuse encore de « tumeur bénigne ». Ce démembrement, d'ailleurs, d'aucuns l'ont sur d'autres terrains, réalisé avant nous : les verrues, les végétations vénériennes, le botryomycome, les processus végétants de la tuberculose ou de la syphilis, la polypose intestinale, les faux sarcomes syphilitiques, etc... en sont autant d'exemples que nous pourrions aisément multiplier. Il faut d'ailleurs reconnaître que de tels faits n'ont pas seulement un intérêt spéculatif, mais qu'ils soulignent toute l'importance de ces processus de sclérose lentement et sournoisement évolutifs et non pas éteints et cicatriciels comme on le croit encore trop souvent.

L'anatomie pathologique nous permet de suivre la succession en quelque sorte chronologique des lésions, elle nous montre la part considérable qui revient dans ces dégâts organiques aux lésions vasculaires; elle nous apprend que si l'on ne s'y oppose par une thérapeutique très longtemps prolongée et s'adressant de préférence à la cause (lorsque celle-ci peut être mise en évidence), ces désordres aboutiront finalement, inexorablement à des insuffisances fonctionnelles, incompatibles avec la vie. Cette notion de scléroses actives, en perpétuel travail de remaniement, de réédification, est moins stérile, moins pessimiste, si l'on peut dire, que celle de scléroses purement cicatricielles, telles, nous ne saurions trop y insister, qu'on a trop tendance à se les représenter exclusivement et qui aboutit à une abstention thérapeutique dont la malade fait tous les frais. Aussi notre Maître se plaît-il à railler l'indifférence trop souvent affichée à l'endroit de cette grande maladie, « *la Sclérose* », qui mériterait certes une place aux côtés de certains flé-

aux sociaux plus honorés, tels que le cancer ou la tuberculose. Ses victimes en effet sont assez nombreuses pour, lui mériter un tel honneur : sclérose rénale, sclérose hépatique, sclérose pulmonaire ou myocardique fréquemment associées d'ailleurs chez le même individu, c'est tout le lot de ces pauvres chroniques « polyscléreux », c'est l'important contingent de ces vieillards souvent prématurés qui encombrant les salles d'hôpital. C'est en se rappelant, selon la propre expression du Professeur LETULLE « que la syphilis en est la grande pourvoyeuse » et en cherchant à la dépister même dans les cas où elle se manifeste de façon moins éclatante que dans les lésions qui nous occupent que l'on sera en mesure de venir souvent en aide à ces pauvres malades et d'enrayer la marche de leur affection.

Ceci étant dit, nous allons maintenant indiquer le plan qui sera suivi dans la suite de ce travail. Dans un premier chapitre, nous envisagerons l'historique de la question et en fixerons en quelque sorte l'état actuel. Ensuite, nous consacrerons un chapitre à l'étude de notre matériel histologique et rapporterons avec quelques détails les observations cliniques qui nous ont fourni nos matériaux d'étude. Nous exposerons alors la technique histologique que nous avons suivie. Dans un troisième chapitre, nous procéderons à l'étude histologique analytique de la syphilis hépatique scléro-gommeuse, envisageant successivement :

1°) les lésions vasculaires ;

2°) la sclérose avec :

A) *les processus dégénératifs* : les gommès.

B) *les processus reconstructifs :*

- a) *les réédifications épithéliales :* pseudo-canalicules ou adénomes biliaires, scléro-kystes canaliculaires.
- b) *les réédifications conjonctives :* scléroses myogènes, angiomes, néo-vaisseaux.
- c) *les hyperplasies nerveuses.*

Enfin dans la dernière partie de notre thèse, abandonnant le point de vue purement morphologique et descriptif, nous envisagerons l'histogénèse des images étudiées et étudierons successivement :

1°) *l'histogénèse des gommes syphilitiques ;*

2°) *l'histogénèse des images de reconstruction observées dans nos foies scléro-gommeux.* Ceci nous permettra de nous élever à quelques considérations d'une portée plus générale sur les relations pouvant exister entre l'inflammation chronique et bon nombre de lésions abusivement maintenues dans le cadre des tumeurs bénignes.

CHAPITRE PREMIER

Historique.

Nous n'envisagerons ici que l'historique d'ensemble de l'hépatite scléro-gommeuse, nous réservant chemin faisant, à propos de telle ou telle lésion ou néo-formation, d'en retracer l'histoire particulière. Nous serons bref d'ailleurs dans cet aperçu rétrospectif, car nous nous sommes défendu, au début de notre travail, de vouloir écrire une revue générale. Aussi bien voulons-nous seulement esquisser à grands traits les principales étapes par lesquelles sont passées nos connaissances concernant la syphilis scléro-gommeuse du foie et rappeler à cette occasion les noms des grands anatomo-pathologistes ou syphiligraphes qui ont conduit cette étude au point où nous la trouvons aujourd'hui.

La notion d'une atteinte hépatique au cours de la vérole est de date relativement récente, et si, dès le XVI^e

siècle, on attribuait un rôle important au foie dans l'évolution de la syphilis, il faut, en réalité, arriver jusqu'au XVIII^e siècle pour trouver mentionnées des altérations hépatiques de nature syphilitique. C'est ASTRUC, VAN SWIETEN, puis PORTAL qui paraissent avoir les premiers observé « des engorgements » hépatiques chez les syphilitiques.

En 1839, RAYER et RICORD sont les premiers à avoir établi l'existence de gommés viscérales et hépatiques en particulier ; mais en tout ceci, il ne s'agit que de travaux préliminaires. C'est vraiment DITTRICH, de Prague, qui apporte en 1849 le premier travail fondamental sur la question, travail étayé sur de nombreuses autopsies et qui fixe déjà de façon remarquable les principales altérations du foie scléro-gommeux. De 1847 à 1852, GUBLER trouve et décrit des hépatites de la syphilis héréditaire précoce, et ses travaux sont prolongés par ceux de LEUDET, LANCEREAUX, HUTCHINSON. Il faudrait citer aussi les noms de VIRCHOW, BOERENSPRUNG, WAGNER, FRERICHs, en Allemagne, CORNIL et RANVIER, LELOIR, MALASSEZ, RENDU, MAURIAC, FOURNIER, MARFAN, HUTINEL et HUDELO, LETULLE, DARIER, TRIPIER, en France, pour ne citer que quelques-uns des nombreux auteurs qui, à des degrés divers, ont contribué à établir sur des bases scientifiques nos connaissances actuelles sur les lésions de la syphilis hépatique tertiaire et sur leur histogénèse. Nous serons d'ailleurs amené, au cours de notre exposé, à propos de tel ou tel fait, à allonger cette liste inévitablement incomplète.

La description du foie scléro-gommeux qui s'est dégagée de tous ces travaux est classique et reste inchangée

à l'heure actuelle. Nous ne croyons pas utile de la refaire très longuement ici. Le foie ficelé ou capitonné, avec sa péri hépatite adhésive, avec son parenchyme induré, sillonné de bandes scléreuses, plus ou moins parsemé de nodules gommeux à des stades divers, représente un ensemble anatomo-pathologique devenu familier et presque banal. A la page 424 de son traité de l'Inflammation, LETULLE écrit : « Un large placard fibreux, logé en pleine glande hépatique saine, dans laquelle il enfonce ses prolongements irradiés, avec à son centre un tissu conjonctif lâche, vasculaire, mucoïde, apparaît tellement caractéristique, que le diagnostic de syphilis scléro-gommeuse du foie s'impose à l'œil de l'anatomo-pathologiste ; aucune autre lésion chronique du foie ne ressemble à celle-là. »

Tous les auteurs reproduisent à quelques détails près la même description et insistent sur l'association de la double lésion, sclérose et gomme, qui a trouvé sa consécration dans l'épithète « scléro-gommeux » depuis longtemps classique.

Que trouvons-nous dans les traités de médecine et dans les traités d'anatomie pathologique, au chapitre de la syphilis du foie en dehors des deux altérations ci-dessus ? DARIER, dans le manuel de médecine de DEBOVE et ACHARD (1895), écrit : « A l'autopsie d'un sujet mort de syphilis tertiaire viscérale, il est presque de règle que le foie soit atteint. Souvent, une péri hépatite adhésive très prononcée rend difficile l'extraction de l'organe qui est fixé par des bandes fibreuses résistantes au diaphragme et aux viscères avoisinants... Presque toujours, on est frappé de la déformation du foie, dont les proportions

peuvent être bouleversées, qui est au moins bosselé, anfractueux, lobulé, labouré de profonds sillons ou de cicatrices étoilées, délimitant des saillies anormales. Les termes de foie ficelé ou de foie capitonné, ont servi à désigner certains de ses aspects les plus caractéristiques... A travers la capsule de GLISSON épaissie, opaque et irrégulière, on ne peut apprécier l'état du parenchyme ; mais le palper, surtout au niveau des dépressions que présentent les faces, ou bien dans les encoches qui échancrent le bord tranchant, décèle une induration manifeste du tissu hépatique. Les coupes pratiquées dans l'organe vont montrer que les altérations du foie syphilitique résultent d'une association variable de lésions qui sont : la cirrhose, la gomme et la dégénérescence amyloïde... On sait aujourd'hui que l'amyloïde n'est qu'une conséquence indirecte de la syphilis, une lésion accessoire et inconstante. En revanche, la cirrhose et les gommes sont nettement spécifiques. » L'auteur fait ensuite une description histologique, d'une part de la cirrhose syphilitique, d'autre part des gommes du foie, en s'inspirant des travaux classiques de BUDD et VIRCHOW, MALASSEZ et CORNIL. Il fait une brève allusion aux canalicules biliaires néo-formés ; il insiste sur les lésions vasculaires qui, dit-il, donnent « un cachet spécial à cette cirrhose » ; mais en somme, tout le processus histologique paraît essentiellement aboutir à la constitution de ces larges ficelles de sclérose et de ces nodules dégénératifs que sont les gommes. C'est, nous le verrons ultérieurement, laisser de côté toute une série de faits de première importance.

CORNIL et RANVIER, dans leur manuel d'histologie pa-

thologique (1901), font une étude restée classique de la syphilis tertiaire du foie. « Des lésions microscopiques de cirrhose et de gomme, combinées en proportion variable, constituent, écrivent-ils, l'hépatite scléro-gommeuse. Des altérations variées du parenchyme hépatique s'y associent, ajoutent-ils : atrophie, infiltration graisseuse, infiltration pigmentaire des cellules, hyperplasies, dégénérescence amyloïde. Nous n'y insisterons pas, car ces lésions élémentaires se présentent ici avec les mêmes caractères que dans les hépatites non syphilitiques. » Nous trouvons là déjà une allusion encore imprécise aux processus hyperplasiques, observés dans la sclérose en cortège des gommés. Processus non spécifiques? Peut-être, mais nous ne limitons pas notre travail, nous l'avons dit, aux seules lésions spécifiques de la syphilis du foie, et voulons nous attacher surtout à étudier au contraire cet ensemble de néoplasies inflammatoires observées ici avec une particulière intensité dans une sclérose syphilitique mais que d'autres étiologies peuvent très certainement réaliser par l'intermédiaire des mêmes lésions vasculaires. Les tissus glandulaires, en effet, n'ont très vraisemblablement qu'un petit nombre de réactions à opposer aux agressions inflammatoires ou toxiques dont ils peuvent être victimes ; c'est pourquoi, il nous semble intéressant surtout de rapprocher précisément les multiples aspects histologiques rencontrés dans les divers organes atteints par l'inflammation chronique et d'en dégager la remarquable similitude.

Les traités les plus récents, tel celui de WIDAL et TEISSIER, n'apportent rien de plus concernant la syphilis scléro-gommeuse du foie que ceux que nous venons d'ou-

vrir, et il nous faut conclure de cette rapide incursion dans les traités classiques que les possibilités reconstructrices des inflammations chroniques, en particulier dans la syphilis du foie, ont été insuffisamment observées ou retenues par la généralité des auteurs.

Certes, nous n'ignorons pas que les néoformations épithéliales dans les cirrhoses ont été signalées de longue date par les histologistes. Nous leur consacrerons ultérieurement une historique particulière, et nous verrons alors que des auteurs allemands d'abord, puis plus tard en France, CORNIL (1872), puis KELSCH et KIENER, CHARCOT et GOMBAULT, les ont remarquablement étudiées ; SABOURIN également, dans sa thèse, puis dans son article sur la « Cirrhose rénale », s'est attaché à montrer toute l'importance de ces hyperplasies épithéliales ou conjonctives, auxquelles il reprochait l'épithète qu'on leur donne encore d'adénome et de fibrome. BARD, dans son précis d'anatomie pathologique s'associe à ces reproches et écrit « qu'il est impossible de faire la part dans les descriptions courantes de ce qui revient aux formations nodulaires de la cirrhose, et de ce qui appartient aux tumeurs vraies avec sclérose secondaire. » Dans ces quelques lignes, cet auteur pose précisément le problème important que nous nous proposons très modestement d'aborder dans une partie de ce travail.

A côté des auteurs précédents, dont les travaux ont amorcé en quelque sorte le problème toujours mystérieux des relations existant entre les inflammations et les tumeurs, une grande place doit être faite à TRIPIER. Celui-ci a remarquablement observé et décrit ces processus hyperplasiques dans les inflammations chroniques, et avec

ses élèves s'est particulièrement attaché à en montrer l'importance dans les multiples déterminations viscérales de l'infection syphilitique. A propos des curieuses néoformations qu'on y observe, le Professeur TRIPIER s'élève à des considérations d'une portée singulièrement haute. Il constate que « le virus syphilitique est capable de donner lieu à des lésions inflammatoires chroniques offrant les caractères d'un néoplasme, en raison des productions cellulaires qui prennent un arrangement analogue à celui de l'état normal, et qu'il s'établit en même temps une sclérose très prononcée, résultant de l'hyperplasie générale avec des néo-productions vasculaires abondantes. Déjà, dit-il, nous avons vu que des productions typiques analogues peuvent se rencontrer chez des tuberculeux, et comme il y a une grande analogie de ces productions constatées chez les syphilitiques et les tuberculeux, avec les néoplasmes proprement dits, on peut en induire qu'il doit probablement exister un certain rapport entre les agents nocifs capables de produire ces diverses lésions. *Nous verrons du reste qu'il n'y a pas entre les lésions inflammatoires et néoplasiques une aussi grande différence qu'on le croit généralement.* »

LETULLE, dans son livre sur l'Inflammation déjà cité par nous, a écrit des pages tout à fait « d'avant-garde » si l'on peut dire, sur l'étroite parenté existant dans certains cas entre l'inflammation chronique et les tumeurs : « Ce n'est pas le lieu, dit-il (tome I, page 346), de discuter les corrélations qui rattachent les tumeurs aux lésions inflammatoires. Qu'il nous suffise... de dire que la coïncidence de l'adénome et des lésions inflammatoires est assez fréquente pour mériter quelque attention (gastrites

chroniques, néphrites chroniques, cirrhoses hépatiques avec adénome). Il semblerait, tant cette coïncidence est bien réglée, que, quand elle se développe dans un parenchyme, les lésions chroniques inflammatoires mettent en liberté certaines forces latentes de divers départements épithéliaux. Ainsi s'éveille, pour ainsi parler, une puissance hyperproliférative qui attendait son heure et qui crée la prédisposition morbide en supprimant les barrières fonctionnelles préétablies (WEIGERT). »

Sans souscrire évidemment à l'interprétation quelque peu métaphysique de l'auteur, il faut cependant reconnaître qu'il y a là une vue imagée, mais juste, sur les relations histologiques existant entre l'inflammation chronique et nombre de néoformations dites improprement « tumeurs bénignes ».

Vingt ans plus tard, dans son précis d'anatomie pathologique (1912) LETULLE consacre un chapitre aux rapports des inflammations et des tumeurs, après avoir passé en revue les diverses productions hyperplasiques inflammatoires, il écrit : « Quelqu'étendues et multiformes que soient les néoplasies inflammatoires étudiées précédemment, elles ne constituent pas dans la conception actuelle de la pathologie de véritables « tumeurs ». L'auteur, en effet, reconnaît aux néoplasmes véritables trois caractères fondamentaux : 1°) les procédés hypertrophiques et hyperplasiques, autrement dit la surproduction de matériaux vivants : 2°) les désordres architectoniques de leurs exubérantes élaborations : 3°) enfin, la tendance à l'envahissement des tissus normaux de voisinage, ou même l'essaimage à distance par embolie cellulaire métastatique. Bénignes, c'est-à-dire localisées, ou malignes autre-

ment dit généralisables, toutes les tumeurs ont entre elles un certain air de famille qui repose sur la monstruosité formative de tels ou tels éléments. C'est pour ces raisons que l'on a distrait les productions hyperplasiques inflammatoires causées par des microbes ou des parasites divers du cadre des tumeurs vraies. LETULLE cependant ne conteste pas qu'il y ait là une barrière bien fragile et il reconnaît que les lésions inflammatoires subaigues et chroniques se compliquent fréquemment de la formation de tumeurs nées à leurs dépens ou dans leur voisinage immédiat. Depuis longtemps, surtout pour les tumeurs épithéliales, l'anatomie pathologique a établi la filiation, fréquente sinon constante, existant entre les inflammations chroniques de la peau ou des muqueuses diverses et le développement à leur surface des polypes, des adénomes et des épithéliomas (MÉNÉTRIER).

Dans l'ignorance où nous sommes encore actuellement de la cause de ces diverses tumeurs, il serait profondément illogique de sous-estimer le rôle important que joue l'inflammation dans leur histogénèse et de ne pas reconnaître, ainsi que le dit LETULLE, « les connexions qui relient en maintes circonstances les « tumeurs inflammatoires aux néoplasmes proprement dits. »

Ceci nous conduit évidemment assez loin de la syphilis hépatique. Nous verrons cependant comment, en portant ses yeux sur autre chose que les classiques bandes fibreuses et nodules gommeux, on peut découvrir toute une série de lésions qui, par des degrés successifs et insensibles, nous conduisent à des formations proprement tumorales, qui jusqu'ici, n'ont pas été signalées comme elles le méritent.

De plus, quand on a observé de tels faits dans le poumon, dans le rein, etc. etc. et que partout on a retrouvé, à quelques détails près, le même processus histologique, les généralisations qui précèdent, s'imposent à l'esprit avec une certaine force. Et l'on se rend compte désormais que le domaine de l'inflammation chronique doit être élargi. Au sein des scléroses diverses, à côté de processus destructifs bien connus, une place plus large doit être faite à toute une série des processus reconstructifs, intéressant les tissus épithéliaux, les tissus de la série conjonctive, les vaisseaux et les nerfs. Et l'on peut ainsi introduire la notion de scléroses véritablement « *histogènes* », lesquelles nous conduisent tout naturellement à envisager sous un jour nouveau la question encore si mystérieuse de la genèse de certaines tumeurs.

CHAPITRE II

Observations cliniques et technique histologique.

Nous n'avons dans cette thèse aucune préoccupation d'ordre clinique. Nous tenons cependant à indiquer les sources de notre matériel histologique et à préciser la technique suivie.

Nos préparations proviennent de quatre malades : deux ont été suivis dans le service de notre Maître Monsieur le Professeur FAVRE ; une autre observation déjà publiée, vient de la clinique de M. le Professeur PAVIOT ; nous devons la dernière à M. le Docteur BOUCHUT, que nous tenons à remercier ici tout particulièrement.

Voici aussi brièvement résumées que possible ces quatre observations cliniques :

OBSERVATION I.

(Professeur FAVRE. — *Inédite*).

Résumé = Diagnostic clinique. *Ancien colonial à antécédents dysentériques. Première apparition de l'albuminurie à l'âge de 30 ans. Disparition de celle-ci au bout de 8 mois. Réapparition il y a 6 mois d'une albuminurie intense avec œdèmes sans azotémie. Tension artérielle à 80/50. Bordet Wassermann très positif à plusieurs reprises. Bronchites anciennes. Processus pneumonique terminal de la base gauche à marche rapide.*

Diagnostic anatomique : *reins d'aspect normal, mais présentant histologiquement des lésions de papillite sclérokystique. Pneumonie chronique du poumon gauche de nature syphilitique rappelant la pneumonie blanche du nouveau-né. Pachy pleurite et pachy bronchite. Foie fice-lé, scléro-gommeux, avec péri hépatite.*

S... Joseph, 50 ans, entre le 16 novembre 1926, dans le service du Pr Favre, à l'Hôtel-Dieu, pour une albuminurie ancienne et des troubles psychiques.

On est en présence d'un sujet d'aspect robuste, dont l'aspect général est apparemment bien conservé, malgré une pâleur marquée du visage. Apyrexie complète.

L'examen somatique met en évidence :

1°) *Une albuminurie intense* atteignant le taux de 2 gr. par litre, sans glycosurie associée. La diurèse est supérieure à la normale oscillant autour de 2 litres par jour. Les urines sont claires. Un examen cytologique révèle la présence de quelques cylindres, de leucocytes associés à quelques déchets épithé-

liaux. On trouve également des cellules rénales. L'azotémie est de 0 gr. 52 par litre. Il existe un œdème discret des régions malléolaires : la tension artérielle (Gallavardin) est de 80/50.

2°) *Au cœur*, la pointe ne peut être localisée en raison de déformations osseuses thoraciques en rapport avec une intervention chirurgicale sur laquelle nous reviendrons. Le premier bruit est prolongé, mais il n'y a aucun signe d'une affection valvulaire quelconque.

3°) *Aux poumons* : on note une sub-matité de la base droite et l'auscultation au même niveau révèle des râles crépitants, inspiratoires, en bouffées, augmentés par la toux. L'examen des crachats ne montre pas de bacilles de Koch.

4°) *L'examen de l'abdomen* fait sentir un foie dont le rebord inférieur dépasse de trois travers de doigt les fausses côtes, mais il existe un abaissement net de la limite supérieure de matité hépatique, de telle sorte qu'il peut s'agir d'un foie ptosé. La rate n'est pas perçue au palper.

5°) L'examen sommaire du *système nerveux* reste négatif : les réflexes pupillaires et les réflexes tendineux rotuliens et achilléens sont normalement obtenus.

6°) *La réaction de Bordet Wassermann* dans le sang fut très positive à deux reprises ; il en fut de même de la réaction de Hecht.

L'interrogatoire ne révèle aucun antécédent pathologique héréditaire à retenir. Par contre, les antécédents personnels du malade sont remarquablement chargés. On a affaire à un sujet ayant eu une existence assez mouvementée et qui dans ses nombreux séjours aux colonies fut victime de maintes agressions pathologiques. Dès l'âge de 12 ans, il subit une intervention chirurgicale sur l'hémi-thorax gauche pour un abcès consécutif apparemment à un coup de pied de cheval. Il en garde des déformations osseuses thoraciques importantes qui ont justifié sa réforme militaire ultérieure. Vers l'âge de 20 ans, il contracte successivement quatre à cinq blennorrhagies qui n'auraient à leur suite laissé aucune complication cicatricielle. Et puis à 24 ans, c'est le départ pour l'Afrique où il con-

tracte bientôt la variole. On le retrouve ensuite à Port-Saïd où, pendant deux ans, il participe aux travaux d'entretien du canal de Suez. C'est pendant ce séjour que l'on découvre pour la première fois une albuminurie qui s'accompagnait alors d'un œdème important des membres inférieurs. Tout disparut au bout de 8 mois ; mais pendant ce même séjour à Port-Saïd, le malade présente une affection pulmonaire aiguë qui nécessite un alitement de un mois.

Après un court séjour en France, il part en Cochinchine, âgé alors de 32 ans ; il y contracte une dysenterie dont l'évolution chronique ultérieure semble bien signer la nature amibienne. De retour en France, l'année suivante, il y séjourne désormais sans grands accrocs de santé, si ce n'est quelques poussées bronchitiques et des troubles gastriques ayant fait suspecter une atonie gastrique avec dilatation. Le malade surveillait de très près ses urines et à aucun moment l'albumine n'aurait fait sa réapparition, jusqu'à il y a 6 mois. A cette date, lors d'un de ces examens périodiques d'urine, dont le malade avait pris l'habitude, on découvre tout à fait par hasard, la présence d'un disque d'albumine. Peu après d'ailleurs, apparaît un œdème des membres inférieurs et des bourses. Le malade continue néanmoins son dur labeur d'agriculteur et c'est seulement devant la persistance et l'augmentation des œdèmes et l'apparition récente de douleurs lombaires, de céphalées matinales et de quelques vertiges que le malade se décide à entrer à l'hôpital. Ajoutons que le sujet est marié, sans enfant, qu'il nie absolument la syphilis et avoue seulement un éthylysme assez accusé, tout au moins entre l'âge de 20 et 30 ans.

Il s'agit en somme d'un malade, ancien colonial, éthylique certain, sans stigmates cliniques de syphilis, au Bordet Wassermann très positif, qui présente actuellement une poussée de néphrite sub-aiguë sur des reins antérieurement lésés ; néphrite essentiellement albumineuse, légèrement œdémateuse, sans azotémie, et s'accompagnant d'une tension artérielle basse.

Dans les jours qui suivent l'hospitalisation, les œdèmes augmentent ; de plus, une légère ascite apparaît ; les manifestations respiratoires s'accroissent : râles congestifs aux deux bases ; dyspnée. Une thérapeutique sévère (diète lactée, théobromine), rétablit peu à peu la diurèse et fait disparaître les œdèmes ; mais brusquement, le 14 janvier on découvre en examinant le malade, dans les trois quarts inférieurs du poumon gauche, des signes physiques que la symptomatologie fonctionnelle ou générale ne permettait nullement de pressentir. On perçoit en effet, un très gros souffle à timbre tubaire, associé à des râles humides. On a l'impression d'une pneumonie en résolution. Le lendemain la température est à 40° et la mort survient le 19 janvier 1927, après une défervescence partielle.

Autopsie (le 20 janvier 1927) : A l'ouverture de l'abdomen, on constate la présence d'une ascite abondante.

Le foie pèse 1750 gr. ; il est ficelé et présente une périhépatite intense ; la coupe montre un parenchyme hépatique, d'aspect grisâtre avec larges travées de sclérose, au sein desquelles on trouve des nodules jaunâtres irréguliers, de type gommeux.

Les reins pèsent chacun 250 grammes ; ils apparaissent normaux à la coupe.

Le poumon gauche est entouré d'adhérences nombreuses et résistantes qu'on est obligé de sectionner au bistouri. Le poumon est uniformément dense entouré d'une plèvre épaissie. Tout le parenchyme est transformé en un bloc compact qui présente l'aspect d'un cervelas rose qui serait semé de petits fragments de truffes. A la coupe, la surface est lisse, brillante, avec de très nombreux orifices bronchiques. En aucun point il n'existe de caséification. Ganglions hilaires anthracosiques, faiblement développés. Pachy-bronchite hilare.

Le poumon droit présente un léger œdème et offre sur la coupe un aspect rougeâtre. Rien à signaler en dehors de quelques îlots de pachy-bronchite.

Le cœur est normal, il faut signaler cependant un léger épanchement citrin dans le péricarde.

L'examen histologique a montré :

1°) *Au niveau des reins* : malgré l'absence de lésions extérieures apparentes, le rein est cependant à l'examen microscopique manifestement altéré. Des lésions qu'il présente, la plus curieuse est celle que l'on trouve dans la région pyramidale. Sur les deux fragments que nous avons examinés, cette lésion a été retrouvée. Elle est extrêmement apparente et constituée par un nodule fibreux déjà reconnaissable à l'œil nu. Celui-ci occupe la pointe de la pyramide, la région papillaire, mais remonte aussi vers la base. Ses dimensions sont à peu près celles d'un gros pois. Ce nodule présente un aspect cunéiforme dont la pointe est dirigée vers la papille. Dans toute son étendue, on trouve un tissu conjonctif dense, beaucoup plus compact et moins riche en cellules que celui de la région papillaire normale. A la place des tubes espacés, à large lumière, à haut épithélium régulier que l'on trouve dans le rein normal, on observe ici au sein d'un tissu scléreux, des cavités épithéliales extrêmement irrégulières, dont les parois sont soulevées par place par des bourgeonnements plus ou moins volumineux. La topographie de la pyramide est entièrement bouleversée. Il s'est formé de larges lacunes épithéliales, des kystes dont quelques-uns sont très étendus, et dont les contours découpent de la façon la plus capricieuse, le nodule fibreux. Les cavités envoient des diverticules plus ou moins larges et ces formations contribuent à créer l'irrégularité des cavités kystiques de cette zone papillaire. L'épithélium qui les revêt n'est pas partout semblable ; si en quelques points il est pluristratifié, le plus souvent il est réduit à une seule couche de cellules prismatiques, basses, dont le noyau occupe le tiers inférieur de la cellule, laissant au-dessus de lui une zone protoplasmique acidophile assez développée. En certains points, l'épithélium est bas et prend un aspect typique. Dans les grandes cavités, on rencontre dans la lumière élargie, d'abondants

rubans épithéliaux. La définition anatomique de la lésion est donc *une papillite scléro-kystique*, remarquable par le bouleversement complet apporté dans l'architecture normale de la pyramide et de la papille et par le développement dans un tissu fibreux, de cavités épithéliales diverticulaires.

Par ailleurs, en dehors de cette lésion pyramidale, le rein présente à un degré léger des lésions de sclérose, d'origine vasculaire : îlots cunéiformes sous-corticaux, formation de grains colloïdes, altérations vasculaires et en particulier énormes cavités sanguines à parois bourgeonnantes, dont il est difficile de dire si ce sont des artères ou des veines et à la périphérie desquelles se sont développées d'abondantes fibres musculaires. Enfin, il faut signaler la présence de nombreux vaisseaux à parois épaisses, hyalines, à lumière souvent rétrécie ou totalement oblitérée qui sont manifestement responsables des îlots cunéiformes d'inflammation de la région sous-capsulaire.

2°) *Poumons* : Nous ne décrirons pas en détail les lésions de la pneumonie si curieuse au point de vue macroscopique qui paraît s'être développée rapidement chez ce malade. Il nous faut noter d'abord qu'en aucun point il n'existe de lésions rappelant la pneumonie caséuse ; partout les plages pulmonaires riches en éléments cellulaires sont en pleine réaction inflammatoire, sans qu'on puisse retrouver le plus petit îlot de caséification. Les lésions pulmonaires sont assez complexes ; il en est manifestement de très anciennes, représentées par des bandes plus ou moins larges de sclérose ; partout celle-ci est riche en éléments cellulaires et en néo-vaisseaux, ainsi qu'en fibres musculaires lisses. On rencontre des lésions péri-bronchiques qui offrent les aspects classiques bien connus de la pachybronchite : inflammation pariétale diffuse, disparition plus ou moins complète des éléments constitutifs normaux de la bronche, développement de très nombreux vaisseaux donnant à la région sous-muqueuse, un aspect angiomateux, infiltration cellulaire riche en plasmocytes. A côté de ces lésions anciennes, il en est de beau-

coup plus récentes et sur de larges étendues on observe une alvéolite fibrino-leucocytaire dans laquelle le réticulum fibreux est particulièrement apparent. Les parois alvéolaires sont épaissies, mais leur dessin reste encore bien visible. Sur d'autres points, la cavité alvéolaire est remplie de gros amas de fibrine qui sont pénétrés par un réticulum conjonctif plus ou moins organisé et dense. En somme, les lésions sont celles de l'alvéolite végétante et dans les points où ce processus est particulièrement marqué, le poumon est en voie de transformation scléreuse diffuse avec tendance à la disparition des structures normales et à leur remplacement par un tissu de granulation à éléments cellulaires polymorphes où s'intriquent les cellules du réticulum, les leucocytes polynucléaires et les cellules du revêtement alvéolaire.

La courte description que nous donnons est uniquement destinée à montrer les aspects absolument différents de ce poumon et de celui d'une pneumonie caséuse. L'évolution des lésions récentes, sur un organe déjà atteint par une sclérose ancienne, enfin le caractère organisateur de l'inflammation parenchymateuse (qui rappelle la pneumonie dite hyperplasique) amènent à conclure qu'il faut délibérément éliminer le diagnostic de pneumonie vraie à pneumocoque pour y substituer celui de syphilis pulmonaire à type pneumonique.

3°) Dans le *foie*, les lésions que nous avons observées sont celles précisément que nous aurons à décrire dans notre thèse ; nous nous abstiendrons donc d'en faire mention à cette place.

OBSERVATION II.

(Professeur FAVRE. — *Inédite*).

Résumé : Diagnostic clinique. — *Syndrôme de compression médiastinale, caractérisée essentiellement par le développement d'une circulation veineuse complémentai-*

re thoraco-abdominale. Ombre médiastinale correspondant à une ectasie aortique. Accident primitif de la verge vraisemblable d'après l'interrogatoire. Bordet Wassermann très positif. Crises douloureuses névralgiques, occipitales, scapulaires et du membre inférieur gauche. Tuberculose évolutive du sommet droit.

Diagnostic anatomique : *Tuberculose pulmonaire cavitaire développée sur une sclérose pulmonaire ancienne, probablement syphilitique, énorme ectasie de l'aorte ascendante, foie scléro-gommeux.*

F... Louis, 51 ans, entre à l'Hôtel-Dieu, dans le service du P^r Favre le 16 novembre 1927 pour des douleurs siégeant dans l'épaule gauche.

On est présence d'un malade d'aspect robuste, dont la température vespérale est à 38°8.

L'examen met essentiellement en évidence :

1°) *Une circulation veineuse collatérale*, extrêmement développée au niveau de la région abdominale et thoracique. Deux grosses veines superficielles venant du rebord costal descendent sur la face antérieure de l'abdomen pour confluer au niveau de la veine fémorale. Sur la face latérale droite du thorax, il existe une grosse veine flexueuse et dilatée du calibre d'un doigt ; il semble que la circulation collatérale soit surtout marquée du côté du système cave inférieur. En réalité, au niveau du cou, on trouve des traces de circulation complémentaire moins nettes certes, mais établissant nettement l'existence d'une compression intra-thoracique.

2°) *Au cœur* le rythme est irrégulier, sans souffle, la tension artérielle maxima est à 14.

3°) *Aux poumons* existent des signes évidents de pneumopathie du sommet droit ; le malade d'ailleurs est un tousseur de vieille date, qui a eu il y a quelque temps des hémoptysies.

L'examen révèle une induration scléreuse très intense du sommet droit. Le creux sus-claviculaire est déprimé; il y a de l'exagération des vibrations vocales, une matité très prononcée à la percussion. Enfin, l'auscultation fait entendre un souffle rude et quelques râles très peu nombreux dans la fosse sous-épineuse. Un examen de l'expectoration est négatif.

L'examen radioscopique met en évidence des travées de sclérose irradiant du hile dans les deux poumons particulièrement à droite. Il révèle en outre l'existence d'une ombre anormale située, en position antérieure droite, au niveau de la crosse aortique. Il s'agit d'une ombre arrondie, pulsatile, faisant corps avec l'ombre cardiaque sous-jacente et se détachant très nettement à gauche de la colonne dorsale sur le fond clair du poumon gauche. En position oblique antérieure droite, l'espace clair postérieur est conservé, mais la crosse aortique apparaît manifestement ectasiée. L'interprétation de cette ombre donne lieu à discussion; l'opinion des radiologistes est qu'il ne s'agit probablement pas d'un anévrysme de l'aorte, mais d'une masse scléreuse de médiastinite. L'opinion de M. le Professeur Favre est qu'à cette médiastinite certaine se surajoute un anévrysme.

4°) *L'examen somatique* est négatif par ailleurs. Le membre inférieur gauche, siège des douleurs accusées par le malade, ne présente aucune altération objective, aucune lésion osseuse ou articulaire. Les masses musculaires non atrophiées ne sont pas douloureuses à la pression. Tous les réflexes tendineux sont normaux. Il en va de même par ailleurs des réflexes pupillaires.

L'épaule gauche s'avère à l'examen clinique indemne de toutes lésions susceptibles d'expliquer les phénomènes douloureux sur lesquels le malade attire l'attention.

5°) Rien de particulier à noter du côté de *l'appareil digestif*; la palpation du foie et de la rate est rendue impossible par le météorisme abdominal.

L'interrogatoire de ce sujet apporte la notion d'une tuber-

culose pulmonaire paternelle s'étant terminée par la mort. Sa mère est morte d'une cardiopathie. On ne trouve aucun signe d'imprégnation tuberculeuse de l'enfance ; santé satisfaisante jusqu'à l'âge de 22 ans. Durant son service militaire, il contracte une fièvre typhoïde. Puis à l'âge de 25 ans, il présente une ulcération de la verge, non diagnostiquée de façon précise, qui ne se serait pas accompagnée de ganglions inguinaux et n'aurait pas été suivie d'accidents secondaires, mais à la suite de laquelle cependant, sur les conseils d'un médecin, le malade prit des pilules mercurielles et de l'iodure de potassium. Pendant 18 mois, il suit son traitement et prend ultérieurement pour règle de faire deux fois par an, une cure iodurée d'une dizaine de jours.

Le malade est célibataire. Il a fait toute la guerre au front, sans autres incidents pathologiques qu'une crise d'entérite ayant duré 40 jours. Après la guerre, il commence à souffrir de douleurs de type rhumatismal, sans localisation bien fixe, sans tuméfaction articulaire. La température n'est pas prise alors, le malade ne s'étant pas alité. Le salicylate de soude n'apporte à son dire aucun soulagement. En même temps, l'état général s'altère et au cours de ces trois dernières années, le malade perd 15 kilos. En mai 1927, se place un épisode pulmonaire aigu, caractérisé par un point douloureux violent à la base droite, une élévation de température à 39°9. Le malade reste un mois au lit. On parle de point pleurétique et un séjour à la campagne est conseillé, au cours duquel d'ailleurs s'effectue une reprise pondérale de quatre kilogs. Mais les douleurs rhumatoïdes vont en s'accroissant et depuis deux mois, des crises névralgiques paroxystiques tenaillent le malade, surtout pendant la nuit : nuque, épaule gauche, membre inférieur gauche. Ce sont ces crises douloureuses qui le décident à entrer à l'hôpital.

Sur la notion d'une syphilis très vraisemblable, et sur la foi d'une réaction de Bordet Wassermann très positive dans le sang, le malade est mis au traitement spécifique et reçoit dans le service, une série d'injections de Novarséno-benzo!

(de 0,15 à 0,60, cette dernière répétée) associées à 6 injections de cyanure de mercure. Il quitte alors le service très amélioré; les crises douloureuses ont cessé, mais le 28 novembre 1928, il y rentre à nouveau pour des manifestations intestinales (diarrhée tenace), persistant depuis deux mois. Les névralgies n'ont pas réapparu. L'examen pulmonaire montre au sommet droit, une accentuation des signes précédemment observés. On perçoit même en avant un léger bruit de pôt félé. La percussion est douloureuse à ce niveau et l'auscultation met en évidence des signes cavitaires indiscutables (éclat déchirant de la toux et de la voix et râles humides). Il existe également quelques signes au sommet gauche. L'examen des crachats révèle la présence de bacilles de Koch. L'examen radioscopique révèle toujours la même image médiastinale et confirme le diagnostic d'ectasie aortique porté déjà l'année précédente. Un examen laryngé montre l'intégrité des cordes vocales.

Le 25 janvier 1929, le malade meurt des progrès de sa tuberculose pulmonaire évolutive qui l'avait conduit à une rapide cachexie.

L'autopsie pratiquée le 27 janvier 1929, montre :

1°) *Poumons* : symphyse pleurale serrée du côté droit, adhérences au sommet gauche. Tuberculose broncho-pneumonique bilatérale plus étendue à droite, avec caverne du sommet. Pachybronchite.

2°) *Aorte* : volumineux anévrysme de l'aorte ascendante, situé à 2 cm. au-dessus des valvules sigmoïdes, atteignant le volume d'un poing, adhérent au plastron sterno-costal. Lésions typiques d'aortite syphilitique avec plaques gélatineuses et plaques calcifiées. Pas de lésions des sigmoïdes aortiques, ni de l'orifice des artères coronaires. Cœur normal.

3°) *Foie* : peu augmenté de volume, ne dépassant pas le rebord costal, mais présentant des sillons extraordinairement profonds, donnant un aspect de lobes multiples. A la coupe, travées scléreuses correspondant au fond des sillons. On trouve de très nombreuses gommès variant du volume d'un

pois à celui d'une noisette. Dans l'intervalle des travées scléreuses, on rencontre des zones de parenchyme hépatique, paraissant macroscopiquement saines et en certains points des orifices qui sont peut-être des lumières vasculaires dilatées.

4°) *Reins* : Plutôt volumineux, d'aspect bigarré, se décorquant mal, certainement altérés.

5°) *Surrénales, pancréas* : Rien à signaler.

L'examen histologique a montré au niveau des poumons l'existence manifeste d'une sclérose ancienne très vraisemblablement de nature syphilitique sur laquelle se sont développées des lésions tuberculeuses récentes. Au niveau du foie, à côté de lésions énormes, d'hépatite scléro-gommeuse, on trouve des foyers toujours petits de tuberculose caractérisés par un îlot caséifié, irrégulier de petite taille avec quelques cellules géantes et dans le voisinage des altérations cellulaires, dont la plus importante est la dégénérescence graisseuse. Ces lésions tuberculeuses s'observent au sein de territoires hépatiques conservés à distance des grandes bandes scléreuses et sont toujours très distinctes, des lésions syphilitiques, avec lesquelles aucune confusion n'est possible. Ici, comme aux poumons, la tuberculisation est secondaire et récente.

OBSERVATION III.

(Professeur PAVIOT).

Diagnostic : *Rupture d'une gomme hépatique avec hématomèse et tableau de perforation d'ulcus* (déjà parue dans *Lyon Médical*, voir bibliographie).

B... Andrée, âgée de 29 ans, entre à la salle Bénédicte Teissier pour hématomèse et mékœna extrêmement abondant survenu dans la matinée. On relève dans ses antécédents collatéraux, un frère mort d'affection pulmonaire et une sœur morte bacillaire.

La malade est séparée de son mari qui aurait eu avant sa séparation une attaque de rhumatisme articulaire aigu, pour laquelle il fut hospitalisé salle Détroyat. Il aurait présenté en outre une réaction de Bordet Wassermann positive dans le sang et reçu un traitement par injections.

La malade n'a pas eu d'enfant.

Dans ses antécédents personnels, on ne relève aucune maladie antérieure digne d'être retenue. Elle aurait eu quelques troubles digestifs légers ces derniers temps, consistant en douleurs épigastriques constrictives.

Brusquement à 5 heures du matin, le jour de son entrée, après une nuit très normale, et étant au lit, elle prend soif et se lève pour boire ; en se recouchant, elle éprouve des nausées et vomit du sang pur, non aéré, en énorme quantité. Un médecin appelé conseille l'admission à l'hôpital. La malade s'endormit jusqu'à son départ pour la clinique. A son arrivée, on la trouve le facies très pâle, les muqueuses décolorées, le pouls à 105. Elle évacue, quelques jours après son entrée, du sang rouge, non digéré mêlé de caillots et en grosse abondance. La malade mise la tête basse, une vessie de glace sur l'abdomen reçoit $\frac{1}{2}$ litre de sérum physiologique par la voie sous-cutanée et 2 litres en goutte à goutte rectal. Le lendemain amélioration de l'état subjectif. Les muqueuses et la face sont encore très pâles. Le pouls est stationnaire à 105; la tension artérielle est de 11/8.

En présence de ces hémorragies abondantes, la malade est soumise à une consultation chirurgicale et on décide de la faire passer dans le service du Professeur Tixier. La malade est tenue en observation pendant 5 jours, sans qu'aucun phénomène hémorragique n'attire à nouveau l'attention. Mais brusquement, au cours d'une nuit, après avoir accusé une sensation d'angoisse précordiale elle meurt en quelques minutes.

Le diagnostic qui avait été porté en présence de l'hématémèse abondante avait été celui d'ulcus. L'accident terminal

fut considéré comme un épisode de perforation péritonéale brusque de l'ulcère avec hémorragie intense abondante.

En réalité, l'autopsie devrait montrer la genèse des phénomènes.

Autopsie : pas de liquide dans les plèvres. Hémorragie péritonéale extrêmement abondante (1 à 2 litres), avec caillots noirâtres dans les loges spléniques, sus- et sous-hépatiques. On déroule le tube digestif, depuis l'œsophage, jusqu'au rectum, on ne trouve nulle part d'érosion même minime, ni de congestion. On note quelques adhérences anciennes du côté de l'appendice, situé en position rétro-cœcale. Il existe également quelques adhérences pelviennes avec un hydro-salpynx gauche et un ovaire scléro-kystique. L'examen viscéral en dehors de celui du foie est négatif. Les poumons sont normaux, sans pachybronchite, ni lésions pulmonaires bacillaires anciennes. L'aorte est parfaitement souple, sans aucune trace inflammatoire ni plaques gélatiniformes. Les reins sont normaux, ainsi que les surrénales et le pancréas. La rate est assez nettement hypertrophiée (220 grammes) ; elle est très diffuente par altération cadavérique. Par contre, l'examen du foie montre des lésions extrêmement remarquables.

On note à la face inférieure, dans la région du lobe de Spiegel, une ulcération en coup de curette qui conduit le doigt dans une vaste poche du volume d'une orange remplie de sang et d'une bouillie putrilagineuse. Les parois sont tomenteuses, anfractueuses, irrégulières ; des caillots durs y adhèrent ; la paroi paraît limitée par une coque blanchâtre dure, de 3 millimètres environ.

Le parenchyme hépatique a d'une façon assez diffuse, l'aspect jaunâtre nécrotique. On trouve de place en place, de petits grains chamois, paraissant chargés de cholestérine, du volume d'un grosse tête d'épingle ou d'un petit pois. Il n'existe pas de sclérose accentuée, ni de ficelage. Au-dessous de la large cavité ramollie et au-dessus du hile on rencontre un vaisseau à parois très épaissies, à lumière oblitérée par un

caillot, ce vaisseau siège dans une zone scléreuse, un peu lardacée, ses parois sont très dures ; il semble s'agir d'un gros rameau de division de l'artère hépatique.

On trouve quelques calculs à facettes dans la vésicule, mais sans signe inflammatoire de la muqueuse. Par contre, la bile présente l'aspect nettement hémorragique, avec reflet rouge et teinte de melœna pourpre.

L'examen histologique a montré : 1°) *Parois de la grosse cavité :* Elle présente l'aspect typique d'une coque de gomme avec son cercle fibreux, son infiltration périphérique riche en plasmocytes et en néo-vaisseaux. On trouve également dans son atmosphère fibreuse, de nombreuses néoproductions, d'allure parfois véritablement adénomateuse, des néoformations nerveuses, enfin de grosses lésions artérielles. Certaines artères sont complètement oblitérées par un tissu conjonctif organisé.

2°) *Points jaunes du parenchyme :* il s'agit de gommès miliaires typiques.

3°) *Parenchyme hépatique :* les altérations cadavériques ne permettent pas de se rendre compte de l'état exact d'altération cellulaire. On note une sclérose fine, pénétrante, mais il n'existe pas de grosses travées cirrhotiques.

4°) *Ovaires :* on y rencontre des cicatrices de corps jaunes, mais toute une partie de l'organe a subi la transformation scléro-kystique et renferme des cavités à épithélium aplati. Dans cette zone scléro-kystique apparaît une formation pseudo-kystique, à contenu liquéfié, à coque épaisse et fibreuse, qui paraît devoir être interprétée comme une véritable gomme de l'ovaire.

5°) *Hydro-salpinx :* les parois sont fibrosées ; à l'intérieur de la lumière, on rencontre des végétations polypoides qui se développent aux dépens de la muqueuse et dont le revêtement est fait de cellules aplaties.

Dans leur communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, MM. PAVIOT, BERTRAND, CROIZAT et

CHEVALLIER faisaient suivre cette observation clinique des réflexions suivantes: « à la lumière des constatations anatomiques, on peut donc reconstituer ainsi l'histoire de la malade. Porteur de gommes hépatiques multiples, elle a rompu dans un premier temps une gomme géante dans ses voies biliaires. Le sang a cheminé par le cholédoque vers le duodénum, comme le prouve le sang reflué dans la vésicule. De là, le liquide a passé dans l'estomac et le grêle réalisant l'hématémèse et le mélcœna qui la firent entrer à l'hôpital. Enfin, dans un deuxième temps, après un intervalle libre de quelques jours, la poche s'est à nouveau rompue, mais cette fois dans le péritoine par une fissure en coup de curette à la face inférieure du lobe de Spiegel réalisant cliniquement, l'allure d'une perforation avec hémorragie interne. Cet ensemble de circonstances devait infailliblement faire porter le diagnostic d'ulcère gastrique ou duodénal, avec son énorme hémorragie gastro-intestinale et dans un second épisode, la perforation cataclysmique.

Enfin, M. le Professeur PAVIOT, pour souligner l'importance de cette observation ajoutait : « ce fait est à rapprocher des ruptures du foie qui spontanées ou après traumatisme léger peuvent être rapportées à une gomme. Chez notre malade, l'artère oblitérée était volumineuse, de là le volume de la lésion, véritable infarctus du foie. Cette lésion est à rapprocher de l'infarctus du myocarde susceptible de donner un hémopéricarde, par rupture de l'organe. Tripier a montré que seule la gomme pouvait donner l'infarctus du foie, véritable mortification du tissu hépatique sous l'influence de lésions artérielles. Dans le

cas particulier, le diagnostic était impossible ; c'est un cas rare, mais d'une grande portée générale ».

OBSERVATION IV.

Il ne nous a pas été possible de nous procurer l'observation détaillée d'une malade observée dans le service du Dr BOUCHUT et qui nous a fourni des préparations particulièrement intéressantes au point de vue des néo-formations vasculaires.

Nous nous contenterons de rappeler qu'il s'agissait d'une femme porteur de syphilides tertiaires cutanées indiscutables, présentant un Bordet-Wassermann très positif dans le sang et qui était venue à l'hôpital pour des phénomènes douloureux abdominaux qui avaient conduit à suspecter l'existence chez elle d'un phlegmon périnéphrétique. L'intervention chirurgicale montra qu'il s'agissait en réalité d'une énorme ectasie de l'aorte abdominale, fissurée. La malade succomba le soir même de l'intervention et à l'autopsie on découvrit un foie cirrhotique présentant quelques sillons (début de foie ficelé).

L'examen histologique met en évidence une sclérose beaucoup plus considérable que ne le laissait prévoir l'examen macroscopique. Sur certains des fragments, d'énormes bandes scléreuses se voient, au sein desquelles on observe des vaisseaux constamment altérés ; les uns présentent une paroi très épaisse hyaline, à lumière extrêmement réduite, d'autres enfin, sont complètement thrombosés. Isolés dans la sclérose, on rencontre des cellules hépatiques : tantôt il s'agit d'une seule cellule, tantôt d'un petit groupe cellulaire. Dans ce cas, il est commun de leur voir perdre leurs carac-

tères normaux ; elles se réunissent ; leurs noyaux sont rejetés à la périphérie, une lumière centrale se crée, et un pseudo-canalicule est constitué. On en voit dans cette sclérose de toute taille ; tantôt petits, tels qu'on les rencontre dans les cirrheses, tantôt beaucoup plus volumineux, à épithélium cylindrique ; lorsque de semblables formations sont ainsi réunies, elles réalisent l'aspect de ce que l'on a désigné sous le nom impropre d'adénomes biliaires. Les gros canaux hépatiques, pré-existants sont dilatés, ont une paroi épaisse, très irrégulière, avec abondants lambeaux épithéliaux dans leur lumière. On note enfin de très nombreuses néoformations nerveuses.

C'est dans ce foie que nous avons observé un angiome typique. Nous aurons à en reparler au chapitre des néoformations vasculaires. D'ores et déjà, disons que nous ne pouvons nous empêcher de lui donner la même signification inflammatoire qu'aux formations dites adénomes biliaires, ou qu'aux hyperplasies nerveuses. Il s'agit là d'une de ces édifications qui témoignent de la variété d'action du processus inflammatoire et de la multiplicité des édifications réactionnelles qu'il est susceptible de produire.

TECHNIQUE HISTOLOGIQUE

Toutes les pièces que nous avons exploitées pour ce travail ont été prélevées à l'autopsie de ces différents sujets pratiquée 24 heures après leur mort. C'est dire que toute recherche cytologique proprement dite, nous a été interdite. Nous n'avons pu procéder d'autre part à aucune expérimentation, dont les difficultés sont grandes d'ailleurs dans ce domaine.

Nous avons prélevé de très nombreux fragments d'organes, non seulement de foie, mais de tous les viscères concomitamment atteints et nous verrons que des rapprochements pleins d'intérêt nous ont été imposés par les constatations faites dans les différents organes.

Toutes nos pièces ont été fixées dans le Bouin ou le formol salé. Nous avons utilisé comme coloration d'ensemble l'hématéine-éosine. Des colorations électives ont été pratiquées accessoirement : trichrome de Masson pour le tissu conjonctif, safranine ferrique pour les fibres élastiques, colorations habituelles pour la recherche du pigment ou des tréponèmes dans les coupes.

Malgré la simplicité et si l'on peut dire même la banalité de cette technique, nous croyons cependant que même sans l'associer à l'expérimentation l'anatomie pathologique ainsi conduite, peut fournir d'amples renseignements, non seulement sur les lésions, mais encore sur leur évolution même. L'examen minutieux de nombreuses et larges coupes permet d'observer des lésions à tous leurs stades et d'observer entre les diverses images histologiques de nombreuses figures de transition, de suggestifs faits de passage qui permettent en quelque sorte de suivre chronologiquement leur genèse.

Une coupe histologique peut donc nous fournir ainsi les étapes successives d'un phénomène, la « cinématique » des lésions et, à ce titre, ainsi que se plaît souvent à le redire M. le Professeur FAVRE, ne mérite pas le reproche de « science morte » qu'on lui fait trop souvent.

CHAPITRE III.

Etude histologique analytique de l'hépatite scléro-gommeuse.

Les foies scléro-gommeux que nous avons examinés, pour peu qu'on analyse avec quelque minutie leurs lésions révèlent des modifications très complexes : à côté des vastes îlots dégénératifs que sont les gomme et des plages scléreuses plus ou moins richement vascularisées, *il existe une foule d'autres altérations*. Si l'épithète « scléro-gommeux » résume les altérations les plus apparentes, les plus grossières, elle est bien loin de comprendre les réactions diverses observées dans les foies que nous étudions. Pour apporter quelque méthode dans l'exposé qui va suivre, nous envisagerons successivement ainsi que nous l'avons déjà indiqué :

1) *Les lésions vasculaires* qui à notre sens sont fondamentales et tiennent sous leur dépendance directe ou indirecte nombre des altérations que nous décrirons.

II) *La sclérose* au sein de laquelle nous rencontrerons :

A) *les processus dégénératifs : les gommés.*

B) *les processus restructifs ou néoformatifs.*

a) *épithéliaux* : pseudo-canalicules, adénomes et cysto-adénomes biliaires, scléro-kystes canaliculaires.

b) *conjonctifs* : les scléroses myogènes,
les néo-vaisseaux et les angiomes.

c) *nerveux* :

Avant d'entrer dans cette étude, nous tenons à nous défendre contre une critique qui pourrait nous être faite quant au choix même du terme « restructif ». Que nul ne s'émeuve et nous accuse de finalisme. Nous ne parlons pas de « vertu restructrice » ; nous ne voulons pas savoir si les images que nous observons ont un sens, un but, si elles doivent être considérées comme des tentatives de régénérescence ou de défense contre l'invasion et la destruction par le processus inflammatoire. Nous nous interdisons toute interprétation de cet ordre, nous nous bornons à rapporter des images histologiques que nous avons eues sous les yeux et dans lesquelles des cellules de diverse nature, d'abord isolées, se groupent puis ébauchent des édifications diverses. De quoi s'agit-il sinon de reconstruction ? Les décrire est notre seul but.

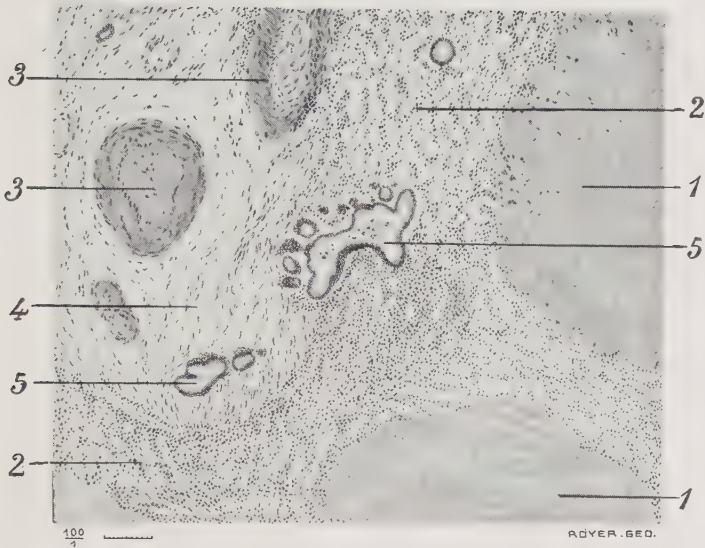


Fig. 1. — Gommages du foie. Lésions vasculaires. Néofor-mations de type canaliculaire en milieu inflammatoire. Aspect d' « adénome biliaire » (Malade de l'Obs. I).

1. Zone de nécrose gommeuse.
2. A la périphérie des nappes conjonctives, bordant les formations gommeuses, tissu conjonctif jeune fortement infiltré d'éléments inflammatoires à prédominance plasmocytaire.
3. Vaisseaux présentant des lésions d'endo-périartérite avec oblitération partielle.
4. Formations conjonctives étendues avec sclérose dense.
5. Néofor-mations à revêtement cylindrique développées au sein de l'inflammation conjonctive (aspect de l' « adénome biliaire » des classiques).

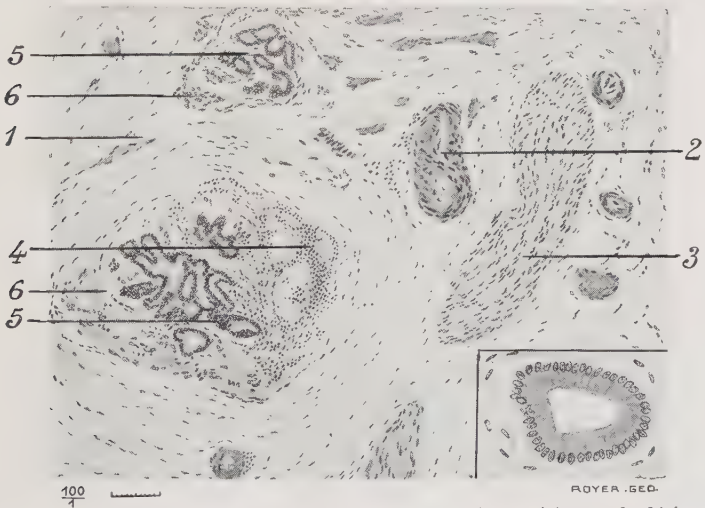


Fig. 2. — Autres images de reconstructions épithéliales (au voisinage de lésions vasculaires et nerveuses) en pleine sclérose (même malade Obs. I).

1. Formations conjonctives hyperplasiées.
2. Vaisseaux plus ou moins oblitérés.
3. Fascicule nerveux anormalement volumineux.
4. Trainées de cellules inflammatoires à prédominance plasmocytaire.
5. Formations dites « adénomateuses » dont les cellules de revêtement sont cylindriques, à plateau comme le montre en cartouche un grossissement plus fort.
6. Tissu conjonctif plus jeune, plus riche en cellules, comme on en décrit autour des formations « adénomateuses ».

I. Les lésions vasculaires.

Si nous plaçons en tête de notre étude les lésions vasculaires de l'hépatite scléro-gommeuse, c'est que nous croyons qu'elles méritent de par leur importance cette première place. Tous les auteurs d'ailleurs ont insisté sur cette prédilection de l'infection syphilitique pour les vaisseaux. « La syphilis, disait LETULLE, aime avant tout les os et les vaisseaux sanguins ».

Nous aurons à envisager successivement les lésions artérielles puis les lésions veineuses, ces dernières trop souvent négligées peut-être dans l'étude des lésions vasculaires syphilitiques.

1) *Lésions artérielles* : Celles-ci ont été décrites pour la première fois par HEUBNER, et depuis, beaucoup de discussions se sont élevées entre les différents auteurs pour établir le siège initial de l'altération syphilitique dans l'artère. Alors qu'HEUBNER pensait que le début des lésions se faisait sur l'endartère, que KÖSTER estimait que c'était la tunique moyenne la première atteinte, que LANCEREAUX enfin avec BAUMGARTEN, FRIEDLANDER, ZIEGLER croyaient à une périartérite initiale, il semble bien aujourd'hui que l'accord soit fait sur la notion d'une atteinte presque simultanée des différentes tuniques artérielles (panaortite de LETULLE). C'est, après celui de SCHMAUSS et de DARIER, l'avis de TRIPIER pour qui l'infection syphilitique atteint les artères par la voie des vasa-vasorum ; dans ces con-

ditions, la tunique externe étant la seule véritablement vascularisée, c'est à son niveau que doivent se faire les premières altérations, mais presque aussitôt les tuniques moyenne et interne réagissent pour leur propre compte.

Toutes ces discussions n'ont d'ailleurs qu'un intérêt médiocre et la chose qui compte est la fréquence avec laquelle dans nos préparations nous avons rencontré des lésions artérielles considérables ; qu'il nous suffise d'en considérer le terme. Elles aboutissent à l'oblitération d'artères volumineuses par des organisations sur lesquelles nous voulons nous arrêter un instant. Le plus souvent le vaisseau est oblitéré par des formations de tissu conjonctif généralement dense pouvant secondairement se tunneller incomplètement et dans lesquelles se forment des néovaisseaux. Mais il est des cas, et ce fait nous a particulièrement intéressé, où l'artère est oblitérée par un tissu exclusivement formé de fibres musculaires lisses. Celui-ci joue par rapport à la thrombose artérielle organisée le même rôle que les néoproductions conjonctives ; nous avons vu ce fait de la façon la plus nette, il nous prouve les relations très étroites pouvant exister entre les scléroses purement conjonctives et de véritables scléroses myogènes telles que nous les décrirons plus tard. Les lésions artérielles siègent parfois à une assez grande distance de la gomme, c'est là un fait sur lequel nous tenons à insister et qui explique peut-être que certains auteurs n'aient pas été frappés des relations étroites existant certainement entre ces deux lésions. Très souvent en effet, les gommes résultent d'altérations vasculaires en quelque sorte distales et dont les conséquences nécrotiques se produisent très loin de la lésion vasculaire qui en est

responsable. La coloration des fibres élastiques nous a montré l'absence pour ainsi dire constante de faisceaux élastiques dans le tissu d'organisation, mais par contre la présence de néoformations élastiques souvent très considérables autour du vaisseau oblitéré.

Dans aucune de nos préparations nous n'avons observé de dégénérescence amyloïde de la paroi des artères.

2) *Lésions veineuses* : à côté des lésions artérielles presque constantes et toujours prédominantes, il faut faire une place à des altérations veineuses, dont quelques unes de nos préparations (malade de l'observation III) nous ont fourni des exemples indiscutables. Il est d'ailleurs difficile dans quelques cas d'apprécier exactement le rapport existant entre les lésions artérielles et veineuses, dans l'embarras où l'on est parfois pour se prononcer sur la nature exacte des vaisseaux altérés que l'on a sous les yeux. Dans le rein en particulier, où la combinaison de ces deux lésions est fréquente, cette difficulté est souvent rencontrée et notre ami le docteur LEVRAT, dans sa thèse, sur le « rein vasculaire » (Lyon, 1930), insiste précisément sur un détail histologique qui peut rendre service dans cette discrimination de la nature exacte du vaisseau lésé. La phlébite en effet est généralement exsudative et engendre à sa périphérie un véritable foyer inflammatoire qui auréole le vaisseau. L'artérite au contraire est le plus souvent « sèche » selon l'expression de M. le Professeur FAVRE et ne s'entoure pas habituellement de ce manchon cellulaire.

Les veines, souvent très volumineuses et irrégulières, présentent des parois conjonctivo-musculaires relativement minces ; nombre d'entre elles appa-rais-

sent comme des cavités vasculaires néoformées et secondairement atteintes par des altérations pariétales susceptibles d'aboutir à la thrombose. On note toujours d'ailleurs, en certains points des zones de sclérose, la présence de larges cavités vasculaires creusées dans le tissu conjonctif qui leur sert de limite et dont les parois propres sont extrêmement réduites.

Ce n'est pas là tout ce qu'il y aurait à dire sur les lésions vasculaires de l'hépatite scléro-gommeuse ; nous verrons ultérieurement qu'à côté de ces lésions qui intéressent les vaisseaux préexistants il faut faire place à des néoformations nées au dépens du système vasculaire et qui accompagnent toute la série d'édifications tissulaires sur lesquelles nous insisterons dans des chapitres ultérieurs.

II. La sclérose (vue générale).

La sclérose a une importance telle dans la variété de syphilis hépatique que nous étudions, qu'à prendre au pied de la lettre, l'épithète « scléro-gommeuse » qui lui est généralement accolée, on pourrait croire qu'elle résume à côté des gommes toutes les lésions de cette affection. Nous avons déjà dit qu'il n'en était rien et que notre travail, précisément, s'efforcera de mettre en relief les nombreuses édifications tissulaires qui se constituent dans son sein.

Nous devons cependant rappeler les caractères fonda-

mentaux de cette sclérose très particulière. Très différente de celle que l'on observe dans les cirrhoses courantes, la sclérose syphilitique du foie présente deux caractères fondamentaux. Tout d'abord, elle est localisée et n'atteint pas l'organe dans toute son étendue. A côté de larges bandes scléreuses, on peut trouver un parenchyme, dont le tissu conjonctif est absolument normal. Un deuxième caractère est fourni par son large développement ; elle se présente en effet sous l'aspect d'énormes rubans de tissu conjonctif qui s'enfoncent plus ou moins profondément dans le parenchyme et au sein desquels prennent place les îlots gommeux à leurs différents stades. La richesse de ce tissu scléreux en éléments cellulaires est très variable : au pourtour d'anciennes gommes, la sclérose est extrêmement dense, formée d'un tissu hyalin où les éléments cellulaires très espacés sont en petit nombre. Ailleurs, on rencontre, au contraire, un tissu conjonctif, riche en cellules, en néo-vaisseaux et au sein duquel se développent électivement les néoformations dont la description fera l'objet des chapitres suivants. La délimitation des larges bandes scléreuses avec le reste du parenchyme hépatique est par place très nette. Ailleurs, la plage conjonctive envoie dans les lobules des prolongements plus ou moins effilés qui se subdivisent à leur tour et y pénètrent parfois très profondément, réalisant ainsi une sclérose dissociante, inter-trabéculaire telle, qu'elle dissèque le lobule et le fragmente en petits groupes de cellules et souvent même en unités cellulaires. Ce caractère de la sclérose syphilitique a été depuis longtemps signalé et particulièrement bien décrit par LANCE-REAUX.

Dans une de nos préparations il existait, non seulement de la sclérose fine, pénétrante, mais des altérations dégénératives des cellules, dont un assez grand nombre présentait par place une dégénérescence graisseuse ; mais il s'agissait dans ce cas du malade de notre observation II, et nous n'hésitons pas à rapporter cette dégénérescence vacuolaire et graisseuse à la tuberculose qui, on le sait, s'était secondairement greffée chez ce malade sur son hépatite syphilitique.

Dans deux de nos cas, il s'était certainement produit des hémorragies interstitielles, car on retrouvait dans les tissus conjonctifs de sclérose d'abondants dépôts pigmentaires surchargeant les cellules conjonctives.

Les éléments cellulaires qui peuplent le tissu conjonctif, sont essentiellement représentés par des cellules fixes de la lignée connective et particulièrement des lymphocytes, des cellules lymphocytoïdes groupées parfois en amas plus ou moins volumineux, auxquels on a autrefois très improprement donné, par le plus regrettable abus de langage, le nom de gomme miliaire. Les cellules plasmiques se sont, d'une façon générale, montrées fort peu nombreuses.

Les fibres élastiques dans ces scléroses hépatiques sont peu développées. Une exception doit être faite : elle concerne les proliférations élastiques autour des vaisseaux altérés. Nous les avons signalées dans notre précédent chapitre. En fait, l'hypergénèse élastique dans les foies scléro-gommeux que nous avons étudiés n'a jamais présenté l'énorme développement qu'on lui voit prendre dans les foyers d'inflammation d'autres organes, le poumon en particulier.

Nous allons maintenant envisager au sein de cette sclérose :

A. — *Les processus dégénératifs.*

B. — *Les processus restructifs.*

A. Les processus dégénératifs : Les gommages du foie (étude descriptive).

Nous nous occuperons plus tard, au chapitre de l'histogénèse, de donner une définition précise de la gomme, et nous ferons à ce moment l'histoire de cette importante lésion. Pour l'instant, débarrassé de toute préoccupation théorique, nous allons simplement envisager les différents aspects histologiques sous lesquels les gommages nous sont apparues dans nos préparations.

Dans les cas que nous avons observés, nous n'avons pas eu l'occasion de rencontrer des gommages récentes. C'est là une aubaine anatomo-pathologique effectivement assez rare. Or nous estimons que c'est précisément cet aspect initial de la lésion gommeuse (qu'il a été donné à notre Maître d'observer au niveau du rein) qu'il est de la plus haute importance de connaître à qui veut discuter de l'histogénèse de la gomme.

On est trop enclin certes à considérer exclusivement celle-ci comme un nodule caséifié, plus ou moins ramolli, entouré d'une coque fibreuse. A ce stade évidemment les gommages peuvent prêter à toutes les dis-

cussions et celles-ci pourront prendre les tours les plus métaphysiques sans qu'aucune lumière ne soit faite sur l'origine et la genèse de ces nodules gommeux. Le problème, au contraire, s'éclaire quand on connaît le curieux aspect histologique offert par une gomme récente. Nous ne saurions mieux faire, en l'absence de documents personnels, (concernant les gommages du foie tout au moins) que de relire les pages laissées par TRIPIER sur ces stades initiaux des gommages hépatiques : « C'est en examinant de nombreuses préparations de gommages du foie à toutes les périodes de leur développement que nous avons pu nous rendre compte de leur constitution, écrit-il à la page 611 de son *Traité d'Anatomie pathologique générale*. Elles apparaissent dans l'organisme sous l'aspect de nodules plus ou moins volumineux, jaunâtres et fermes, environnés d'une zone scléreuse dans laquelle ils sont comme enchassés en formant une légère saillie à surface sèche et résistante, le plus souvent ayant beaucoup d'analogie avec la substance du marron cru. Ce tissu manifestement nécrosé se présente, même à l'œil nu, sous des aspects un peu différents ; c'est ainsi que sa surface peut être lisse, uniforme et d'une teinte jaune claire ou jaune foncé, un peu granuleuse et même parfois infiltrée de sels calcaires, ce qui indique des degrés de plus en plus prononcés dans les phénomènes de dégénérescence. Mais c'est l'examen histologique seul qui permet de se rendre compte des altérations initiales ».

Après avoir rappelé que les nodules gommeux apparaissent souvent sous le microscope sous l'aspect d'une substance granulo-graisseuse au sein de laquelle on ne trouve plus aucun élément figuré ou seulement la trace

de quelques vaisseaux anciennement oblitérés, TRIPIER en arrive vite à la description de la gomme récente observée chez un sujet ayant succombé à une rupture spontanée du foie. « En examinant, dit-il, les préparations étiquetées « gommes récentes », nous voyons des productions cellulaires infiltrant certaines parties du tissu hépatique, dissociant ses éléments et formant des bandes scléreuses au milieu desquelles se trouvent des néocanalicules biliaires, groupés sur divers points en grande quantité. Ces bandes, irrégulièrement disposées, circonscrivent çà et là des îlots de tissu sain. Mais on rencontre encore des points où l'infiltration du tissu hépatique par des néoproductions a donné lieu à une altération granulo-graisseuse des cellules hépatiques. D'autre part, on a tout à côté un tissu hépatique en apparence sain constituant la plus grande partie de la préparation, de telle sorte que nous pensions avoir sous les yeux une coupe représentant les premières altérations très limitées de la gomme sur les points infiltrés de cellules, avec une sclérose du tissu hépatique voisin. Or, cela ne nous rendait pas compte de la lésion qui se présentait à l'œil nu sous l'apparence d'une gomme de la grosseur d'une amande et nous supposions tout d'abord que la coupe avait porté par mégarde sur les parties périphériques ; mais en examinant le fragment sur lequel les coupes avaient été faites, il était bien évident qu'elles comprenaient toute la gomme manifeste à l'œil nu et qu'on pouvait ainsi reconnaître encore de la même manière sur la préparation. Enfin à l'examen histologique, nous avons pu nous convaincre que l'infiltration cellulaire et les petites pertes de substance sont comprises dans le tissu grisâtre qui entoure la portion nécrosée

et devient tout-à-fait scléreux sur d'autres points, *tandis que la substance d'aspect caséeux à la lumière réfléchie n'est constituée que par du tissu hépatique qui au premier abord semble sain, mais qui à un examen attentif apparaît manifestement nécrosé.*

D'une manière générale, le tissu hépatique apparaît comme un peu trouble et rétracté ; ses noyaux sont moins colorés par le carmin que de coutume ; *on ne voit plus de sang nulle part.* Les capillaires des lobules hépatiques sont effacés et l'on constate seulement la persistance manifeste de la lumière des veines sus-hépatiques. Les espaces portes sont surtout remarquables par la présence d'un tissu hyalin blanchâtre, brillant, plus épais qu'à l'ordinaire, et par l'oblitération des vaisseaux, qui est complète ou incomplète, avec quelques débris endothéliaux remplissant leur lumière ; enfin par la rétraction des canaux hépatiques dont les éléments cellulaires comblent la cavité. En somme, il s'agit bien évidemment d'une portion de tissu hépatique qui a cessé de vivre et se trouve enserrée par un tissu infiltré de jeunes éléments cellulaires ayant de la tendance à former un tissu de sclérose à la périphérie. Dès lors, il est probable que les parties centrales ont été frappées de mortification en raison de l'obstacle à la circulation déterminé par les néoproductions périphériques où la vie a persisté. Le phénomène a dû se produire d'une manière assez rapide, car les parties nécrosées se présentent encore avec les caractères du tissu sain, sauf un léger état trouble des éléments cellulaires, *tout comme le tissu du rein au niveau des infarctus blanchâtres nouvellement formés. Il faut dans tous ces cas un examen attentif pour se rendre*

compte qu'il s'agit réellement d'un tissu nécrosé ». Tel est l'aspect histologique retrouvé par Monsieur le Professeur FAVRE dans une gomme récente du rein ayant donné lieu également à une rupture d'organe (Chaniotis, thèse de Lyon, 1924). Il s'agit bien là en somme d'un véritable « infarctus blanc hépatique » ou encore, selon l'heureuse expression de MM. NICOLAS et FAVRE, d'une « *gomme-séquestre* ».

Dans les très nombreux fragments sur lesquels ont porté nos examens, nous avons observé des gommages de toute dimension, depuis des gommages miliaires jusqu'à d'autres du volume d'une prune, mais toujours parvenues à ce que nous appellerons le second stade de l'évolution de ces accidents, c'est-à-dire le stade dégénératif. Il y a lieu d'envisager dans leur description, tout d'abord la zone centrale mortifiée, ensuite la zone marginale périphérique. La première apparaît comme une masse homogène, acidophile, poudrée de fines granulations basophiles, hémateinophiles, ressemblant à de petits grains microbiens ; ceux-ci sont tantôt très fins, tantôt plus volumineux. Leur interprétation est facile : il s'agit certainement de débris nucléaires, de fragments chromatiniens provenant de la cytolyse des cellules ayant été englobées dans le tissu gommeux. Certains, de volume assez considérable ont tout à fait les caractères des noyaux condensés des cellules en pycnose. MALASSEZ ne les ayant jamais rencontrées ailleurs considérât ces formations comme caractéristiques des gommages.

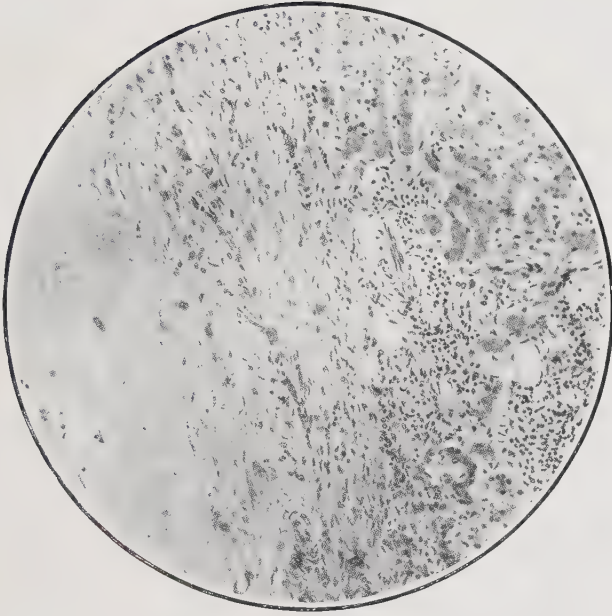
Il est classique d'insister sur la persistance au sein de la portion dégénérée de certains vestiges du tissu original ; c'est ainsi que l'on peut observer parfois ici la dis-

position trabéculaire des cellules hépatiques, là, les restes de quelques espaces portes avec leurs vaisseaux plus ou moins oblitérés et auréolés de cellules inflammatoires lympho-plasmocytaires. La longue persistance du squelette élastique a été signalée également dans le même ordre d'idées par de nombreux auteurs, et récemment encore par M. le Professeur FAVRE à propos des gommes du poumon. Nous ne croyons pas qu'il y ait là un fait très spécial à la gomme, et l'importance qu'on a voulu lui donner dans la discrimination des nécroses syphilitiques et tuberculeuses a peut-être été exagérée. Il en est de même, à l'inverse, des cellules géantes qui, longtemps considérées comme caractéristiques de la tuberculose, se retrouvent parfois au voisinage des gommes syphilitiques, ainsi d'ailleurs que dans d'autres lésions de même nature. Nos Maîtres, MM. NICOLAS et FAVRE, ont, comme on le sait, longuement insisté sur ces faits dans leurs travaux sur l'histo-pathologie des processus syphilitiques.

Cette zone centrale mortifiée présente généralement un contour régulièrement arrondi. Dans les gommes très volumineuses, celui-ci peut être polycyclique, par fusion de plusieurs nodules contigus. Ce centre dégénéré est entouré par un tissu conjonctif, tassé en quelque sorte autour de la masse gommeuse et qui constitue ce qu'il est convenu d'appeler la coque fibreuse de la gomme.

Ce tissu conjonctif est tantôt très épais, très fibreux et pauvre en éléments cellulaires, tantôt, au contraire, richement vascularisé et infiltré de néoproductions inflammatoires. Les éléments cellulaires qui constituent cette auréole inflammatoire sont très variables ; on y rencon-

PLANCHE II.



Gomme du foie : Zone marginale.

tre toutes les cellules de la lignée conjonctive : cellules rondes de TRIPIER, représentées par des lymphocytes, de nombreux plasmocytes, cellules fixes du tissu conjonctif allongées et fusiformes, classiques fibroblastes. Il n'est pas rare de rencontrer de larges plages pigmentaires composées d'une poussière plus ou moins fine de pigment jaune brun tirant son origine très vraisemblablement de la bile ou de petites hémorragies interstitielles. Dans toute cette zone périphérique, il faut souligner la présence de très nombreux vaisseaux néoformés ; il y a là incontestablement un territoire où la vascularisation est accrue et qui contraste avec *l'ischémie* observée dans la zone centrale dégénérée.

L'évolution ultérieure des gommés du foie se fait le plus souvent, sinon toujours, vers la transformation fibreuse qui aboutit à la constitution de ces cicatrices stellaires, rétractiles, très caractéristiques des gommés parvenues à ce stade.

La description volontairement très succincte que nous venons de donner des gommés du foie n'a pas la prétention d'être complète. Nous avons voulu essentiellement insister sur l'aspect histologique des stades initiaux et rappeler les observations de TRIPIER confirmées par d'autres auteurs, sur lesquelles on paraît avoir fait quelque peu l'oubli. Nous verrons en effet, ultérieurement, que, à moins de vouloir délibérément les négliger, de telles observations rendent difficilement soutenable la conception la plus répandue et, pourrait-on dire, officielle, qui, à la suite de CORNIL et RANVIER, fait de la gomme un nodule granulomateux surajouté à l'organe dans lequel il

se développe, et voué à la caséification sous l'influence d'un principe toxique encore indéterminé.

Nous n'avons jamais trouvé dans les gommes de tréponèmes indiscutables. M. le Professeur FAVRE a observé parfois des formations qui lui ont paru pouvoir être interprétées comme des formes dégradées du spirochète analogues à celles sur lesquelles M. MANOUÉLIAN a récemment attiré l'attention à la Société de Biologie de Paris (17 mai 1930) et à propos desquelles il soulève la question de l'existence d'un ultra-virus syphilitique.

B. Les processus restructifs ou néoformatifs.

A) LES RECONSTRUCTIONS ÉPITHÉLIALES

a) *Les Pseudo-canalicules biliaires* (*Adénomes et cysto-adénomes biliaires*)

Avant d'aborder l'étude des adénomes biliaires, nous tenons à signaler que nous n'avons jamais observé dans nos foies scléro-gommeux les formations hyperplasiques nodulaires de tissu hépatique, généralement désignées sous le nom d'adénomes trabéculaires et qui se rencontrent avec la fréquence que l'on sait dans certaines variétés de cirrhose.

Les formations épithéliales, au contraire, dont nous abordons l'étude, sont extrêmement nombreuses dans l'hépatite scléro-gommeuse. Elles ont fait couler beau-

coup d'encre depuis le jour où CORNIL signala leur existence dans un cas d'atrophie jaune aiguë du foie (*Archives de Physiologie*, 1872). Les multiples vocables successivement proposés par des auteurs toujours insatisfaits pour désigner ces curieuses productions épithéliales soulignent la diversité des théories tour à tour imaginées pour expliquer leur genèse. Néo-canalicule biliaires, pseudo-canalicule biliaires ou adénomes, etc... autant de termes qui leur sont généralement indistinctement appliqués et qui tous, à un point de vue ou à un autre, sont légitimement critiquables.

Dans la première partie de cette thèse, où nous n'avons que des préoccupations morphologiques et descriptives, ce n'est pas le lieu de rappeler les discussions suscitées par ces intéressants dispositifs épithéliaux ni de soulever l'important problème de leur origine. Nous aurons ultérieurement à revenir sur ce sujet au chapitre de l'histogénèse. Qu'il nous suffise pour l'instant de faire connaissance avec leur aspect histologique. Est-il besoin d'ajouter que ces formations n'ont rien de spécifique et qu'on les observe dans maintes altérations de la glande hépatique : cirrhose, tuberculose où elles sont d'ailleurs rares. Dans la syphilis, elles sont particulièrement abondantes et affectent une exubérance et une tendance à l'évolution kystique qui est tout-à-fait particulière.

Quand on examine une préparation d'hépatite sclérogommeuse, on est frappé de constater dans les larges traçées scléreuses qui sillonnent la glande, au voisinage des gommages, généralement assez loin du tissu sain, le développement souvent considérable pris par des formations tubulaires, groupées en îlots, et qui offrent l'aspect adé-

nomateux le plus typique. L'architecture de la glande est gravement bouleversée ; les travées hépatiques sont en voie de disparition ; rien ne rappelle l'ordonnance lobulaire de l'organe normal. Aussi est-il bien difficile de fixer avec une certaine précision la topographie apparemment très capricieuse de ces édifications épithéliales manifestement anormales. Leur siège initial semble bien être l'espace porte, mais au fur et à mesure que le tissu conjonctif néoformé envahit la glande, les néo-canalicules suivent un développement parallèle et s'observent alors dans toute l'étendue des plages scléreuses, qui paraissent être le terrain nécessaire à leur éclosion. Dans bien des cas, nous les avons vues en contact étroit avec les travées dissociées du parenchyme restant. Nous aurons à revenir sur ces faits au chapitre de l'histogénèse, mais d'ores et déjà *il est important d'insister sur ces rapports de contiguïté et dans certains cas même, d'incontestable continuité entre ces pseudo-canalicules et les rubans plus ou moins échevelés de travées hépatiques, déchiquetées par la sclérose.*

Ceci étant dit, quant à leur siège, les formations que nous envisageons se présentent le plus souvent groupées en îlots de petits grains épithéliaux constitués par une seule rangée de cellules qui délimitent une cavité assez régulièrement arrondie. D'autres fois, il s'agit de dispositifs plus étendus et plus complexes, irréguliers, tubulaires ou ramifiés ; certains sont de grande taille et envoient de capricieux pseudopodes qui semblent s'être frayé une route à travers les interstices du tissu conjonctif ; celui-ci soulève en certains points leur paroi, constituant ainsi des espèces de végétations plus ou

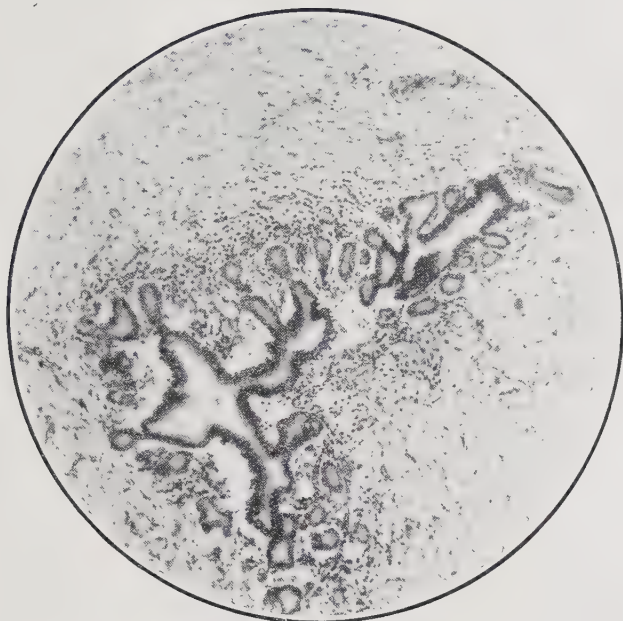


Fig. 1. — Volumineuse édification épithéliale canaliculaire, « Polyadénome biliaire » des classiques.

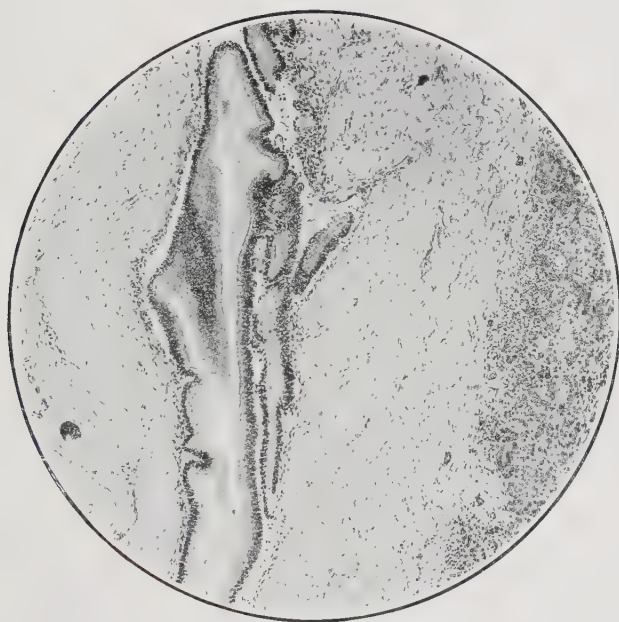


Fig. 2. — Scléro-kyste canaliculaire (dont une moitié seulement est représentée ici).

moins effilées, à l'intérieur même de la lumière des adénomes. La micro-photographie que nous reproduisons (Pl. III, fig. 1) donne une idée de l'aspect stellaire très curieux que l'on peut observer dans certains cas et qui se rapproche de celui décrit par KELSCH et KIENER sous le nom de polyadénome biliaire. L'orientation de ces éléments paraît ne répondre à aucune règle : sur une même coupe certains sont sectionnés transversalement et offrent alors l'aspect que nous avons signalé d'une petite cavité arrondie, à lumière souvent très restreinte et parfois absente, que limite une seule assise épithéliale ; d'autres, au contraire, ont été intéressés longitudinalement par la coupe et apparaissent comme des tubes plus ou moins allongés. La cavité de ces pseudo-canalicules est remplie par une substance légèrement teintée par l'éosine et qui n'est autre, très probablement, que le produit de sécrétion des cellules de revêtement. Celui-ci est disposé, avons-nous dit, en une seule assise de cellules régulières, prismatiques, à protoplasma clair, à noyau basal arrondi. Dans certains tubes, cet épithélium beaucoup plus haut, est formé de cellules cylindriques à plateau qui rappellent celles que l'on observe dans les petits canaux biliaires. Il n'est pas rare de rencontrer un épithélium apparemment pluristratifié. Nous croyons que dans ces cas, il s'agit de coupes obliques, de même que, lorsque toute lumière paraît absente, il s'agit, très probablement, de coupes tangentielles.

On peut voir parfois, indépendamment des grands sclérokyistes d'origine canaliculaire que nous décrirons au chapitre suivant, des images pseudokystiques que nous croyons en relation très étroite avec les grains épi-

thélieux précédemment décrits. Ces productions pseudokystiques sont tapissées d'un épithélium bas et réalisent parfois un véritable système caveux (planche IV, fig. 2).

Un autre aspect histologique assez curieux mérite également d'être rapporté. En certains points, certaines fentes du tissu conjonctif sont occupées par une seule haute rangée de cellules épithéliales qui tapissent une des faces seulement de cette sorte de fissure, alors que l'autre ne montre aucune trace de revêtement (planche IV, fig. 1). Tout se passe comme si un ruban épithélial était inclus dans une faille conjonctive.

Au voisinage immédiat de ces diverses néoformations, le tissu conjonctif est généralement très riche en cellules et en vaisseaux, à tel point qu'il est fréquent d'observer au contact même de la formation épithéliale de vrais nodules lympho-plasmiques, denses, tels qu'ils ont été dessinés dans la figure 2 (planche IV).

Tels sont les différents aspects histologiques sous lesquels nous est apparu cet ensemble de néoformations épithéliales habituellement désignées sous le nom d'adénomes biliaires ou canaliculaires. Nous n'avons jamais observé la continuité de ces formations avec les canaux biliaires proprement dits, ainsi que certains auteurs prétendent l'avoir constatée. Il y aurait certes un travail très intéressant à faire pour préciser leur architecture et déterminer leurs connexions, mais nous ne pouvons actuellement que souligner l'imprécision de nos connaissances à leur sujet et nous borner à la simple description morphologique qui précède.

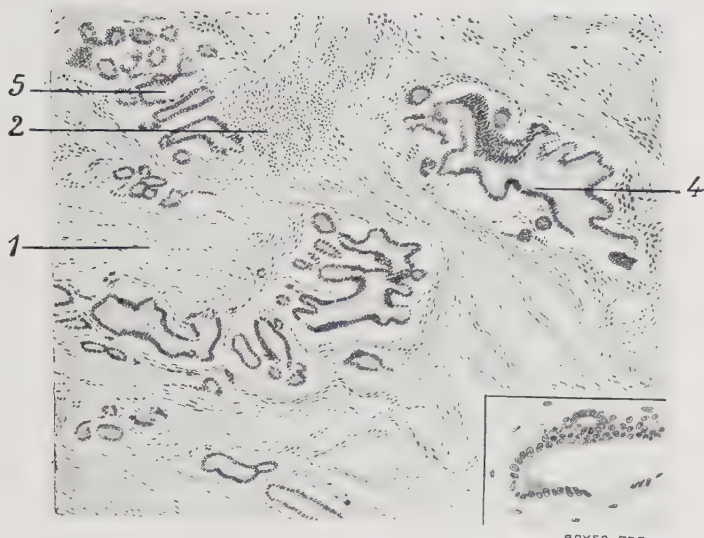


Fig. 1. — Reconstructions épithéliales de type canaliculaire avec aspect végétant et rapports anormaux des éléments épithéliaux et conjonctifs (malade de l'Obs. I).

1. Formations conjonctives avec multiplication des fibroblastes.
2. Infiltration inflammatoire nodulaire à prédominance plasmocytaire.
3. Néoforations canaliculaires avec épithélium cylindrique régulier et continu.
4. Scléro-kyste canaliculaire formé aux dépens d'un canal biliaire de gros volume. Aspect proliférant du revêtement épithélial irrégulier, par endroits à plateau, par places pluristratifié.
5. Néoforations canaliculaires avec revêtement cellulaire discontinu (en cartouche, cet aspect est représenté à un plus fort grossissement).

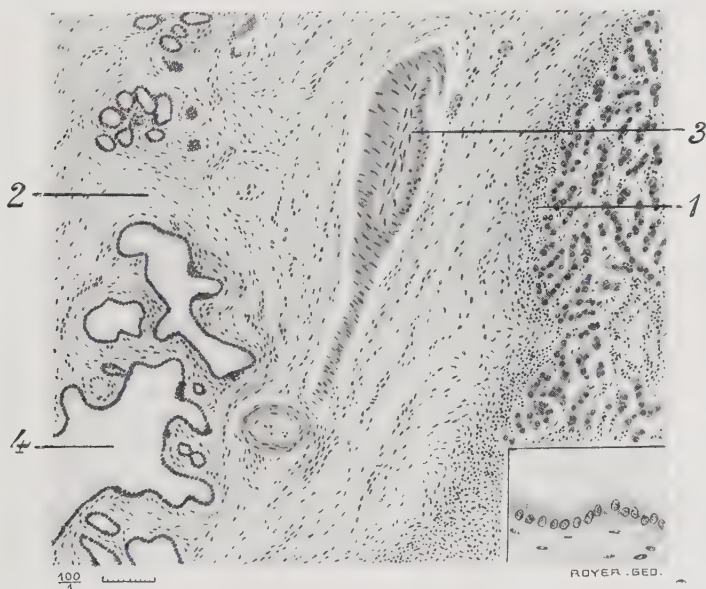


Fig. 2. — Néoproductions canaliculaires et kystiques en milieu inflammatoire (malade de l'Obs. I).

1. Éléments inflammatoires dissociant de façon fine et pénétrante les travées hépatiques déjà séparées par du tissu conjonctif jeune.
 2. Formations conjonctives très étendues avec hyperplasie marquée.
 3. Vaisseaux avec endopériartérite et oblitération presque complète.
 4. Néoforations à revêtement cylindrique régulier, de taille variable, allant jusqu'à la dilatation kystique. Aspect plus lâche du tissu conjonctif autour des néoforations.
- En cartouche, à un plus fort grossissement le revêtement épithélial cylindrique régulier.

b) *Les scléro-kystes canaliculaires.*

A côté des figures histologiques que nous venons de décrire, il nous faut maintenant envisager d'autres formations kystiques canaliculaires, plus volumineuses, qui sont ici dans le foie les représentants d'une lésion qu'il est fréquent de rencontrer lorsqu'on étudie l'action de l'inflammation chronique, en particulier syphilitique, sur les canaux d'excrétion. Il y a là aussi une espèce de loi histologique générale qui résulte des nouveaux rapports qui s'établissent entre l'élément conjonctif et épithélial des organes glandulaires, chroniquement enflammés. On sait les désordres profonds apportés par l'inflammation dans les dispositifs conjonctivo-élastiques qui assurent le soutènement des différents tissus ; on connaît d'autre part la tendance rétractile de la sclérose. Ces diverses lésions, ajoutées à l'atteinte directe des canaux hépatiques eux-mêmes, permettent leur dilatation et leur évolution vers ces vastes dilatations kystiques que l'on rencontre dans l'hépatite scléro-gommeuse. Elles évoquent des formations homologues absolument superposables telles que les dilatations des bronches ou les images kystiques de la zone papillaire du rein.

Comme les précédentes, ces productions pathologiques siègent constamment au sein des plages scléreuses, en des points qui représentent très certainement d'anciens espaces portes devenus méconnaissables. Mieux que toute description, la microphotographie que nous reproduisons (planche III, fig. 2) donne une idée de leur aspect

général et de leurs dimensions souvent considérables. Leur forme est généralement allongée, leur contour toujours irrégulier, festonné. Habituellement uniques, ces sclérokystes sont souvent accompagnés de formations épithéliales satellites, de dimensions beaucoup moindres et qui représentent des canaux biliaires normaux ou déjà en voie de dilatation discrète. L'épithélium qui les revêt est formé de hautes cellules prismatiques, à plateau, à noyau basal, cellules disposées en un revêtement habituellement unistratifié et continu. Par places cependant, on peut observer, peut-être par le mécanisme d'une section oblique, plusieurs assises cellulaires ; ailleurs, existent des solutions franches de continuité et le ruban épithélial est alors brusquement remplacé par le tissu conjonctif lui-même qui borde la lumière. Il n'est pas rare non plus de voir cet épithélium en quelque sorte désinséré de sa base conjonctive ; la lumière du sclérokyste est alors plus ou moins complètement obstruée par un enchevêtrement de lambeaux épithéliaux curieusement imbriqués les uns dans les autres et réalisant d'agréables arabesques. En dehors de cette dernière éventualité, la cavité est habituellement comblée par une substance grenue, inconstamment teintée par la bile.

Enfin, le tissu conjonctif ambiant est ici particulièrement riche en vaisseaux et en néoproductions inflammatoires diverses. Nous avons fait déjà les mêmes constatations à propos des pseudo-canalicules biliaires.

B) LES RECONSTRUCTIONS DANS LA SERIE CONJONCTIVE

a) *Les néoformations musculaires lisses* (*Scléroses myogènes*)

Ce n'est pas une des images histologiques les moins curieuses que celle que nous reproduisons dans la microphotographie ci-jointe (planche V, fig. 1) qui a été prise presque au hasard dans une des nombreuses plages de sclérosé myogène que nous offraient nos préparations.

C'est généralement, mais non toujours, dans la région sous-capsulaire qu'on les rencontre. Les transformations myoïdes du tissu conjonctif, sur lesquelles M. le Pr FAVRE a insisté à plusieurs reprises, soit dans les scléroses pulmonaires syphilitiques (*Rev. de Médecine*, 1911) soit dans les foyers d'inflammation syphilitique en général (Compte rendu de la Société de Biologie 1924) sont ici d'une extrême netteté. En certains points, les fibres musculaires présentent un aspect classique et apparaissent tantôt isolées, tantôt groupées en petits amas. Elles réalisent ainsi des images fort agréables à l'œil, dont une idée peut être donnée par notre microphotographie ; mais dans des zones voisines, l'aspect du tissu n'est plus semblable ; l'ordonnance des fibres a disparu ; les noyaux tendent à devenir plus larges, et l'on observe entre eux un tissu d'aspect onduleux et fasciculé, dans lequel la limite précise des faisceaux a disparu, comme si le tissu avait subi une fonte. On pourrait assez facilement prendre un tel tissu pour celui d'une sclérose conjonctive à gros faisceaux fibreux si la présence, de ci de là, de fibres

musculaires parfaitement nettes ne venait éveiller l'attention ; tous les intermédiaires existent d'ailleurs dans ces nappes musculaires, entre le muscle tout à fait normal et le muscle homogénéisé, devenu compact, avec perte de l'orientation de ses fibres, mais persistance de ses affinités colorantes acidophiles.

De telles scléroses doivent être dites « scléroses à fibres musculaires », ou mieux « scléroses myogènes ». La fibre-cellule y joue le même rôle par rapport au tissu interstitiel que la cellule conjonctive dans les scléroses communes. C'est une notion très familière à notre Maître, et sur laquelle il insiste, que celle de scléroses ainsi constituées, très souvent méconnues. Faute d'une analyse assez poussée des éléments cellulaires fusiformes que l'on rencontre, on étiquette ceux-ci « cellules conjonctives », de confiance pour ainsi dire. Or, les faits du genre de celui que nous rapportons, sont loin d'être exceptionnels, et très souvent, dans les scléroses, à côté d'une substance interstitielle disposée en gros faisceaux, on découvrira comme seul élément cellulaire, la cellule musculaire lisse.

Nous en restons pour l'instant à ces quelques notions purement descriptives ; nous verrons plus tard, au chapitre de l'histogénèse, quelle interprétation on peut donner de ces faits.

b) *Néoformations vasculaires, angiomes.*

Nous avons déjà, au fur et à mesure de nos différentes descriptions, insisté sur la présence de nombreux néovaisseaux, tant à la périphérie des gomme que dans les plages scléreuses au sein desquelles se sont développées les diverses néoformations. Comme TRIPIER y a bien in-

PLANCHE V.

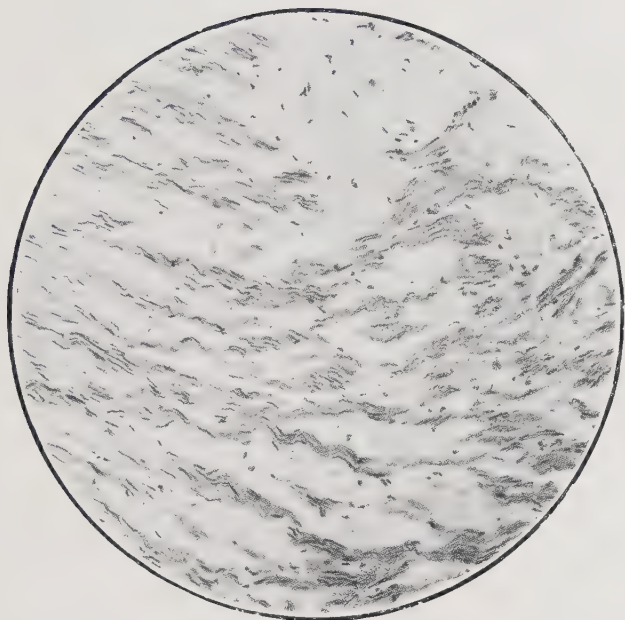


Figure 1. — Nécformations musculaires lisses (scléroses myogènes).

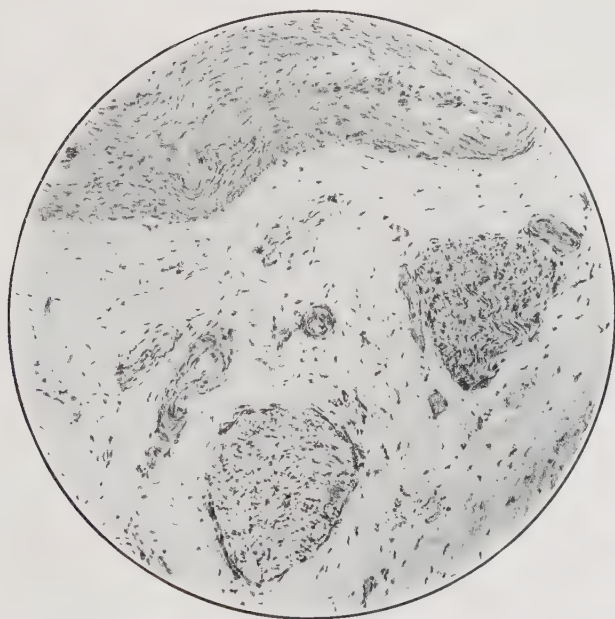


Figure 2. — Nerfs hyperplasiés au voisinage d'une artère.

sisté, il semble en effet, qu'à côté des zones privées de circulation, représentées par les vastes îlots gommeux il existe une hyper-vascularisation dans les zones intermédiaires.

L'apparition de ces néo-vaisseaux semble en partie commandée par des thromboses vasculaires plus ou moins complètes que nous savons être nombreuses dans l'hépatite scléro-gommeuse. Ces vaisseaux de nouvelle formation établissent en quelque sorte une nouvelle circulation probablement très précaire et susceptible elle-même d'être secondairement plus ou moins troublée.

De plus, nous avons observé dans une préparation provenant du malade de l'observation IV, un angiome typique auquel nous ne pouvons nous empêcher de donner la même signification inflammatoire qu'aux autres néoformations, qu'il s'agisse des adénomes biliaires ou des hyperplasies nerveuses. Il y a là encore une lésion qu'il importe de distraire du cadre des tumeurs bénignes et de faire rentrer dans un chapitre nouveau de l'inflammation chronique.

C) LES HYPERPLASIES NERVEUSES

En examinant nos préparations, nous avons été frappé de rencontrer dans les larges bandes scléreuses de nombreuses formations nerveuses dont le volume tout à fait anormal retenait l'attention. Ainsi qu'en témoigne la microphotographie ci-contre (planche V, fig. 2), c'est surtout au voisinage des vaisseaux que nous avons découvert ces curieuses productions nerveuses, rarement uniques, le

plus souvent groupées par quatre ou par six ; ces nerfs sont de taille variable, incontestablement anormale ; ils sont généralement du volume de l'artériole qui les accompagne ; mais il en est cependant de plus gros et de plus petits. Autre fait, qui a son intérêt, c'est dans les mêmes plages scléreuses où l'on trouve d'abondants pseudo-canalicules biliaires que l'on rencontre également ces hyperplasies nerveuses comme si les conditions circulatoires ou autres nécessaires à l'éclosion de ces diverses édifications étaient les mêmes.

La plupart des nerfs ainsi rencontrés sont composés de fibres amyéliniques et appartiennent par conséquent au système sympathique. L'observation la plus attentive ne permet pas, dans le plus grand nombre d'entre eux de relever une lésion quelconque : ni sclérose, ni désorientation des fibres. On a l'impression d'avoir à faire à des éléments normaux ; cependant tous les troncs examinés dans une même plage ne suivent pas une direction parallèle, car certains d'entre eux sont sectionnés transversalement et d'autres au contraire longitudinalement. D'autre part il nous faut, pour certains du moins, faire une petite réserve quant à leur intégrité absolue. On en voit en effet dont l'aspect est certainement anormal et dont la direction manifestement divergente des fibres rappelle ce que l'on observe dans certains névromes de régénération.

Nous ne croyons pas que ces faits aient été signalés, non seulement dans l'hépatite scléro-gommeuse mais d'une façon plus générale dans les inflammations chroniques des divers organes, dans les scléroses tout court. Les recherches biographiques que nous avons faites sont restées muettes à ce sujet et cependant il y a là quelque

chose d'incontestablement intéressant. Dans les coupes de foie normal, même au voisinage des gros vaisseaux hépatiques, le nombre et la dimension des filets nerveux rencontrés n'est en rien comparable. S'il s'agissait simplement d'une augmentation de nombre, on pourrait supposer qu'il y a là un développement des fibres nerveuses parallèle à celui du tissu conjonctivo-vasculaire, mais il y a plus, et les faisceaux nerveux que nous décrivons frappent essentiellement par leur volume. De telles observations ont été faites déjà, dans le laboratoire du Professeur FAVRE, au sein de diverses scléroses et en particulier dans la pancréatite scléreuse et dans certains ulcères d'estomac à évolution prolongée. MM. J. F. MARTIN et J. DECHAUME ont signalé également des faits analogues d'hyperplasie sympathique dans un épithélioma irradié du rectum (*Lyon médical*, 1924, p. 688).

Ces formations posent un problème d'histogénèse très intéressant, que nous aborderons ultérieurement.

CHAPITRE IV

Histogénèse des gommes syphilitiques.

Avant d'entrer dans l'étude même du processus histopathologique par lequel les gommes naissent et se développent, il importe de s'efforcer de donner de ces productions une définition histologique aussi précise et aussi générale que possible. Or, la lecture d'une bibliographie même abondante sur cette question ne laisse pas d'être quelque peu décourageante. Cette imprécision en partie, du moins, tient certes à la diversité morphologique elle-même de la gomme, diversité en rapport, soit avec le stade évolutif auquel on l'envisage, soit avec l'organe dans lequel elle se développe.

DARIER, dans le traité de FOURNIER, écrit : « le terme de gomme syphilitique n'a pas une signification anatomique précise ». RENAUT, de son côté, estime que « chaque tissu fait sa gomme comme il peut. Sa structure, dit-il, varie dans chaque tissu où on la considère. Presque tout le monde, depuis la description magistrale de CORNIL

et RANVIER, envisage comme type la gomme du foie. C'est un nodule dont le centre est dégénéré, dont la marge est occupée par un large cercle de jeunes « cellules rondes » actives et vivantes. Ce n'est déjà plus cela dans les gommages du myocarde... et dans la peau c'est encore autre chose... J'ai fini par conclure de là que la gomme n'a aucune individualité anatomique, et je dis qu'il n'y a pas une tumeur typique caractéristique de la syphilis et qu'il faille appeler la gomme... Celle-ci n'est qu'une édification réactionnelle à l'encontre de l'action pathogène, qui, à un certain stade, fait une endartérite d'une allure spéciale ».

Nous verrons tout à l'heure qu'en ce qui concerne tout au moins les gommages du foie, une définition anatomique peut être tentée. Nous croyons même qu'elle est valable pour d'autres organes, tel que le rein où nous avons fait des constatations absolument superposables à ce que nous avons vu dans le foie. Nous serons donc autorisé à la tenir pour générale. Cependant, il faut reconnaître qu'une grande confusion règne encore dans la plupart des définitions proposées, parce que toutes se compliquent de considérations pathogéniques. De ce fait, définition et histogénèse étant inséparablement liées, définir la gomme, c'est un peu en retracer l'histoire.

I. Aperçu historique.

Une première question, tout d'abord, vient à l'esprit : d'où vient ce terme de gomme ? « Le terme de gomme, d'après FOURNIER (*gummi, gummae*,

gummositates, gummata), a été appliqué dès le début du xvi^e siècle à des productions morbides en forme de dépôt ou tumeur dérivant du mal français. Après avoir subi des fortunes diverses et même après être tombé en désuétude pour ne pas dire en discrédit, ce mot, pour le moins singulier, a repris faveur dans la 2^e moitié de notre siècle, et se trouve aujourd'hui consacré par l'usage.

Quel en est le sens étymologique ? Quelle raison incita le créateur inconnu de ce mot à baptiser de la sorte certaines lésions issues de la syphilis ? Est-ce, comme on l'a prétendu, une analogie d'aspect entre le suc corrompu exsudant de ces lésions et les exsudations visqueuses dites gomme qui suintent de l'écorce de quelques arbres ? Est-ce, comme d'autres le croient, et comme l'exprime formellement FALLOPE, une analogie d'un autre ordre, entre les tubercules croûteux de la syphilis et les tubérosités gommeuses des mêmes arbres (*tubercula aemulantia gummas arborum*) ? C'est là ce qu'on ne saura jamais et ce que n'ont pu élucider les plus savantes dissertations. »

Quoi qu'il en soit de cette obscurité étymologique, au demeurant très accessoire, c'est la définition scientifique qu'il importerait de préciser. Un court aperçu historique, inévitablement incomplet, nous donnera une idée de l'imprécision qui l'a longtemps entourée.

— *La gomme considérée comme une tumeur* : La première conception qu'on se fit de la gomme, tendait à la représenter comme une tumeur spéciale à l'infection syphilitique. C'était alors l'époque où, à la suite de VIR-

CHOW, de CORNIL et RANVIER, on considérerait que la tuberculose, la morve ou la syphilis se caractérisaient à un moment donné de leur évolution par des néoplasmes nodulaires, spéciaux à chacune d'elles, ayant la valeur d'une « tumeur typique ». On parlait aussi volontiers, dit RENAULT, d'un « tuberculome » et d'un « syphilome » que d'un carcinome ou d'un sarcome. Or, la diversité même des aspects histologiques de la gomme, selon l'organe qu'elle atteint, est le meilleur argument à opposer à cette théorie néoplasique. L'épithéliome, le sarcome de n'importe quel organe conservant toujours leur caractéristique univoque ».

Il n'en est pas moins vrai que c'est guidés par cette première conception tumorale que les premiers histologistes, avec LEBERT, ROBIN, VERNEUL, s'appliquèrent à rechercher dans la gomme, considérée comme tumeur spécifique de la syphilis, un élément spécial capable de la différencier des autres néoplasmes nodulaires. Pour les gommages, il fallut reconnaître que cet élément n'existait pas. ROBIN y trouva beaucoup de cytoblastions constituant les 7 ou 8/10 de la masse morbide ; il constata que ces éléments étaient plongés dans une substance amorphe, finement granuleuse, semi-transparente, et dépourvue de granulations graisseuses. Dans cette matière, ROBIN ne trouva que quelques rares fibres lamineuses, isolées, non disposées en faisceaux ; il vit quelques fibres élastiques, peu nombreuses elles aussi, des noyaux ovoïdes embryoplastiques et quelques corps fusiformes. Et le résultat fut, comme il arrive souvent, diamétralement opposé à l'idée directrice et au but que s'étaient proposé les chercheurs. On reconnut en effet que la gomme

telle que ROBIN venait de la décrire, était le type général des productions tertiaires destructives. Bien plus, ce tissu gommeux, dans lequel ROBIN avait vainement cherché un élément histo-pathologique caractéristique, n'était pas autre chose que le fameux tissu de granulation de VIRCHOW (*Granulation's gewebe*), analogue aux bourgeons charnus et dans lequel VIRCHOW faisait rentrer toute une série de néoplasmes, tels que gommages, tubercules, lupus, etc., regardés aujourd'hui comme de simples inflammations chroniques. Cette tendance unificatrice ne s'arrêta pas là; BOERENSCHPRUNG et VIRCHOW prétendirent d'abord qu'à un certain moment de leur évolution le chancre initial et la gomme auraient la même structure histologique. Cette ressemblance histologique des accidents tertiaires et de l'accident primitif fut affirmée à nouveau par BIESADECKI, AUSPITZ, UNNA qui leur donnaient le nom générique de « granulome » ; elle le fut aussi par CORNIL.

Et puis on en vint même à dire à la suite des travaux de WAGNER, de LELOIR, que tous les produits syphilitiques ont, à un moment donné de leur évolution, la même structure et qu'il est désormais inutile d'opposer, comme le faisait VIRCHOW, les lésions secondaires exsudatives au chancre initial et aux accidents tertiaires. WAGNER désigne cette lésion primordiale commune sous le nom de « syphilome ». Et nous voici bien loin des espérances des premiers auteurs ! « Engagés dans cette voie, disent MARFAN et TOUPET, auxquels nous empruntons beaucoup des lignes qui précèdent, les histologistes pouvaient sans doute acquérir des résultats intéressants au point de vue général, mais pratiquement, au point de vue du diagnostic des lésions syphilitiques, les renseignements

que le microscope pouvait fournir étaient inférieurs à ceux donnés par la clinique.

Les diverses tentatives pour étayer sur des bases précises le diagnostic des diverses productions syphilitiques restèrent sans succès et on prétendait alors que seule l'évolution du syphilome pouvait donner un caractère particulier à chacune de ses variétés : les syphilomes primaires et secondaires, résolutifs, n'aboutissent pas à la nécrose, à laquelle conduit au contraire le syphilome tertiaire, destructif.

Dès cette époque, le problème, toujours nouveau d'ailleurs, de la discrimination histologique des productions tuberculeuses et syphilitiques sollicita l'attention des chercheurs. La cellule géante longtemps considérée comme un excellent test de la nature tuberculeuse d'une lésion s'est vu depuis refuser une telle valeur et on sait maintenant à la suite de nombreux travaux, ceux en particulier de nos maîtres, MM. les Professeurs NICOLAS et FAVRE, qu'elles s'observent fréquemment dans les lésions syphilitiques et qu'elles ne sont par conséquent d'aucun secours pour le diagnostic.

— *L'ère microbienne* : Avec l'ère microbienne et la découverte du bacille de KOCH, l'histoire de la gomme entra dans une nouvelle phase. Tout d'abord, on se laissa très simplement aller à penser que la gomme représentait une tuberculose locale développée chez un syphilitique. Puis, devant la négativité des recherches effectuées dans ce sens, l'idée du microbe s'étant implantée dans les esprits, on voulut découvrir un agent pathogène spécial dont relèveraient la gomme et les autres

lésions syphilitiques. Il serait trop long de rappeler tous les auteurs qui, dans cet ordre d'idées, crurent avoir réussi ; tour à tour, de nombreux micro-organismes, soit-disant individualisés, sombrèrent dans l'oubli et il fallait attendre bien des années encore pour que SCHAUDINN et HOFFMANN découvrent le Spirochète pâle.

Néanmoins, l'idée du néoplasme était abandonnée et la question se plaçait sur un terrain nouveau, celui de l'histogénèse où d'importantes acquisitions étaient obtenues grâce aux travaux de CORNIL, de LANCEREAUX, de MALASSEZ, de BRISSAUD, BALZER. Le rôle de l'artérite dans les processus tertiaires fut mis en évidence essentiellement par HEUBNER, les rapports entre la gomme et la sclérose remarquablement étudiés par MALASSEZ.

HEUBNER, le premier, remarqua les lésions artérielles et fit résider en celles-ci l'élément causal de la gomme.

LANCEREAUX, en 1881, écrit : « La tendance du produit syphilitique est de produire la fonte granulo-graisseuse par suite de l'oblitération des artères ».

RINDFLEISCH (1888) confirme cette opinion.

Enfin MARFAN et TOUPET, dans un remarquable travail des *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie* (1890, page 637), étudient les rapports intimes qui unissent l'artérite, la sclérose et la gomme et aboutissent à cette conclusion, que la lésion vasculaire tient sous sa dépendance les deux autres phénomènes. La gomme, pour ces auteurs, n'est pas autre chose qu'une espèce d'*infarctus* lié à l'oblitération simultanée ou progressive d'un bouquet d'artérioles émanant d'une même branche artérielle. Et c'est ainsi que s'amorce la théorie vasculaire de la gomme, dont TRIPIER, se fera à Lyon, l'ardent défen-

seur, à laquelle DARIER se ralliera partiellement dans le Manuel de Médecine de DEBOVE et ACHARD, que RENAUT enfin, dès 1903, fera entièrement sienne dans le livre de LEREDDE sur la « nature syphilitique et la curabilité du tabès et de la paralysie générale », au chapitre, qu'il a écrit sur « la caractéristique anatomo-pathologique de la syphilis. »

II. Les diverses théories sur l'histogénèse de la gomme.

Ces théories sont essentiellement au nombre de deux. Elles se proposent d'expliquer aux dépens de quels éléments et par quel mécanisme se développe et se nécrose le nodule gommeux.

1°) *La gomme considérée comme un nodule granulomateux.* — D'une manière générale, la plupart des histologistes, encore aujourd'hui, admettent que la gomme au début est représentée par un amas de cellules embryonnaires, reconnues depuis comme étant en majorité des plasmocytes, formant un nodule qui s'accroît peu à peu par la périphérie, tandis que les cellules centrales se mortifient. Une gomme volumineuse représente la coalescence de plusieurs nodules semblables, dont elle reproduit tous les caractères : hyperplasie périphérique et mortification centrale. La dégénérescence porte ainsi sur un tissu constitué par des néoproductions cellulaires inflammatoires qui se sont déjà plus ou

moins substituées au parenchyme de l'organe, et dont la nécrose est conditionnée, soit par des produits toxiques issus du virus syphilitique, soit par une oblitération mécanique des capillaires, résultant du tassement extrême des éléments cellulaires eux-mêmes. Ces deux mécanismes d'ailleurs pourraient parfaitement s'associer. Ces auteurs, qui se groupent sous l'égide de VIRCHOW, WAGNER, CORNIL et RANVIER, ne nient pas l'existence, dans certains cas, de lésions vasculaires; certains mêmes insistent sur leur importance, mais ils n'estiment pas pouvoir admettre que la mortification de la zone centrale de la gomme soit sous la dépendance de ces altérations vasculaires. Dans ces nodules gommeux, la lésion élémentaire est représentée, comme dans toute production syphilitique, par une accumulation de cellules jeunes autour d'un petit vaisseau sanguin altéré. C'est ce que dit DARIER dans le traité de la Syphilis de FOURNIER et il ajoute : « L'altération vasculaire porte presque constamment sur une veinule et sur un point limité de son trajet. L'infiltration des petites cellules jeunes se fait autour de ce point et se développe excentriquement en un nodule arrondi ou ovalaire et non suivant le trajet des rameaux vasculaires. L'abondance des cellules est énorme au point que ces éléments sont partout en contact les uns des autres. Les cellules s'insinuent entre les éléments préexistant et ne les détruisent qu'au bout d'un certain temps, ce qui donne à la gomme sa consistance dure. Ultérieurement, il se produit toujours — sauf intervention du traitement spécifique — une nécrobiose du centre du nodule sans tendance à la néoformation scléreuse, avant la période de réparation tout au moins. »

Plus tard, on donnera à cette lésion élémentaire le nom de follicule syphilitique primitif, de tous points comparable au follicule tuberculeux et dont la réunion constituera dans un premier degré la gomme miliaire, et par une transition insensible des gommes d'un volume de plus en plus considérable.

CORNIL et RANVIER, dans leur description classique des gommes du foie, signalent avoir vu chez des individus morts d'affection intercurrente des gommes en voie de développement constituées par la fusion de nodules encore distincts possédant chacun un centre de formation. C'est là une structure très superposable à celle des gros tubercules.

WAGNER, PHILIPPSON se rallient entièrement à cette conception granulomateuse de la gomme. Ce dernier auteur insiste surtout sur les lésions veineuses, mais il ne croit pas que celles-ci soient responsables de la dégénérescence du granulome.

En ce qui concerne le ramollissement des gommes, tous ces auteurs en cherchent la cause ailleurs que dans l'ischémie artérielle. Ils appuient leur opinion sur ce fait que, d'après leurs observations tout au moins, les artères ne seraient pas altérées de façon constante et que les gommes déjà en voie de dégénérescence continueraient souvent à être vascularisées.

CORNIL invoquait, pour l'expliquer, l'abondance extrême des cellules, dont la nutrition devait nécessairement souffrir ; on supposa ensuite que l'influence directe du virus syphilitique ne devait pas être étrangère au sort ultime des éléments de la gomme.

BRAULT s'est fait le grand défenseur de cette concep-

tion, dans son livre classique sur les « artérites et les scléroses » ; on y peut lire : « bien que l'opinion inverse ait été soutenue récemment encore, à propos des gommes syphilitiques et que l'on ait cru pouvoir affirmer qu'elles résultaient de l'oblitération des artères, il est difficile de dire dans quel organe elles correspondent à de semblables désordres. Rien dans leurs caractères anatomiques ne justifie une altération de cette nature. Sans doute, elles sont généralement moins caséuses et plus fibreuses que les tubercules mais, comme eux, elles s'étendent en formant la tache d'huile, par une marche centrifuge assez lente. Leurs contours sont festonnés, polycycliques, elles répondent à des sphères et non à des lésions affectant la disposition conique en éventail.

Les gommes volumineuses ne s'accompagnent jamais, sauf exception, de gangrène de la peau, elles peuvent cependant l'ulcérer et la détruire en partie ; mais si elles résultaient de l'oblitération d'un rameau artériel, le traitement aurait-il cette influence remarquable de remettre si rapidement les choses en état au point que la perte de substance s'en trouve exactement comblée ? Ne savons-nous pas au contraire que l'obstruction des artérioles périphériques entraîne, en même temps que la gangrène, l'élimination de la partie atteinte.

Dans la zone qui sépare les gommes du tissu où elles se sont développées, on observe, soit des cellules lymphatiques en assez grand nombre, soit une enveloppe fibreuse plus ou moins épaisse ; on y peut constater aussi des artérioles rétrécies. Cette lésion vasculaire ne saurait expliquer la caséification de la partie centrale de la gomme, parce qu'elle est inconstante et qu'elle aboutit

rarement à l'oblitération complète. Les mêmes modifications de l'endartère se rencontrent dans le chancre induré et cependant il ne subit aucune fonte caséreuse. Lorsque des lésions organiques importantes coexistent avec celles des vaisseaux, il faut se garder de subordonner les premières aux secondes. Ainsi par exemple, dans l'hépatite diffuse syphilitique, on retrouve, côte à côte, des placards fibreux avec artérite appréciable, des foyers sclérogommeux sans artérite et, par place, de la dégénérescence amyloïde. Bien que souvent juxtaposées et probablement contemporaines, ces altérations n'en sont pas moins indépendantes. Il existe de nombreuses observations de lésions étendues au foie tout entier, où, malgré l'intensité des altérations vasculaires, on n'observe en aucun point de gomme, ni même de foyer de désintégration cellulaire. Ainsi la gomme comme le tubercule paraît être la conséquence d'une action spéciale du contagium syphilitique sur les éléments qu'il a imprégnés. Cette transformation caséreuse est inconstante dans la syphilis, beaucoup plus fréquemment observée dans la tuberculose. Or, il est instructif de rappeler que la syphilis atteint plus souvent les artères que la tuberculose et, puisque les processus de caséification s'y rencontrent moins fréquemment, n'est-ce pas un argument décisif pour écarter toute ingérence des artères dans leur apparition. »

Nous avons tenu à citer in extenso ces lignes de BRAULT, car elles rassemblent tous les arguments habituellement opposés à la théorie vasculaire.

Avant d'aborder celle-ci, nous croyons utile de faire ici, la *critique* de celle que nous venons d'exposer. Nous

serons guidés d'abord par nos observations personnelles, mais nous emprunterons beaucoup à un travail récent de LESSER (1926) qui résume, de façon remarquable, les principales objections qu'on peut adresser aux auteurs précédents.

Après avoir rappelé la théorie de VIRCHOW sur l'unité des processus syphilitiques, tous ramenés par cet auteur à son fameux tissu de granulation, LESSER déclare s'en séparer nettement. Effectivement, dit-il, on trouve dans les examens histologiques de nodules gommeux et du tissu conjonctif ambiant une hyperplasie conjonctive au sein de laquelle on rencontre des petits amas de cellules rondes gros comme un grain de mil et centrées par un vaisseau sanguin. Si au milieu de ces proliférations cellulaires et de ces masses fibreuses on trouve des nodules gommeux, sous forme de petits foyers de nécrose, on est bien près de conclure de ce voisinage de prolifération cellulaire et de caséification à un étroit rapport entre ces deux processus, à un développement de la gomme à partir des cellules conjonctives proliférées. Mais, dit l'auteur, l'examen anatomo-pathologique ne nous fait observer que des faits contemporains et si nous voulons conclure des images observées à l'histogénèse, nous procédons à une reconstruction théorique qui, dans une certaine mesure, peut être entachée d'erreur. LESSER, on le voit, sans s'en douter peut-être, retourne contre BRAULT l'argument de logique pure invoqué tout à l'heure par cet auteur à propos de la coïncidence des gommages et des lésions artérielles. LESSER prétend n'avoir jamais observé l'image histologique qui lui imposât cette notion que le stade de prolifération conjonctive précède

celui de la sclérose. Il est au contraire frappé de n'avoir jamais rencontré de nécrose de la cellule granuleuse, ni de zone de transition entre les amas de cellules conjonctives et les nodules gommeux. Ce sont là également des conclusions que nous imposent nos propres observations. La nécrose est toujours d'emblée totale. Le nodule gommeux se présente toujours comme une masse mortifiée, très bien limitée, comparable à « l'infarctus anémique ». D'où cette masse provient-elle ? La masse nécrosée se présente à nous d'emblée, et lorsqu'on fait l'examen histologique de gomme volumineuse et qu'en aucun point on ne trouve d'îlots granuleux, il paraît bien peu vraisemblable que les foyers de nécrosè puissent provenir des granulomes. De plus, dans les nodules gommeux récents, on voit encore la structure de l'organe originel. Les observations célèbres de TRIPIER, concernant des gommages du foie, les constatations identiques faites par MM. DEVIC et BÉRIEL, celles enfin de M. le Professeur FAVRE, dans un cas de gomme du rein, ont établi que dans les gommages récentes on retrouvait un tissu glandulaire d'apparence normale, dans lequel seulement toute trace de sang avait disparu. LESSER a fait les mêmes constatations et dans ses photogrammes de gommages hépatiques, il voit encore la disposition radiaire des travées hépatiques. *Ainsi est établie la formation de la nécrose, directement à partir du parenchyme de l'organe.* Comment pourrait-il en être ainsi, si la gomme prenait naissance dans un tissu granulomateux qui se serait substitué au parenchyme normal ? Il n'est pas impossible certes et nous l'admettons que le séquestre que représente en quelque sorte la gomme soit taillé dans un parenchyme déjà

remanié par l'inflammation chronique, mais dans un cas comme dans l'autre, le mécanisme reste le même et la gomme garde sa signification d'infarctus blanc analogue à celui du rein.

En réalité d'ailleurs, les productions prolifératives granulomateuses et les fontes gommeuses ne sont certainement pas sans avoir quelques relations entre elles, mais il s'agit de rapports indirects par l'intermédiaire d'une même cause, qui est l'altération vasculaire. A des troubles circulatoires limités, correspondent les processus prolifératifs ; aux troubles nutritifs plus graves correspondent les gommages. Ceci rend compte de l'association fréquente des deux lésions et du fait que l'on observe rarement des gommages sans granulome, alors que l'inverse est fréquent.

Quant à l'argument invoqué par BRAULT, de l'inconstance des lésions artérielles, il ne nous semble pas inconciliable avec la théorie que nous soutenons, car très souvent, les lésions vasculaires qui déterminent la gomme peuvent être situées à une assez grande distance et de ce fait passer inaperçues. MM. NICOLAS et FAVRE ont en effet montré qu'à côté des lésions vasculaires proximales portant sur les petites artérioles, il fallait faire une place aux lésions distales intéressant souvent une seule artère volumineuse située à une longue distance du foyer gommeux. De plus, si des lésions artérielles ou vasculaires importantes peuvent s'observer dans le foie, sans nodule gommeux concomitant, il n'en est pas moins vrai que c'est dans la syphilis, BRAULT le reconnaît lui-même, que ces lésions atteignent leur maximum d'importance. Il est frappant que ce soit précisément l'infection syphi-

litique qui entraîne la production de ces dégénérescences gommeuses.

Quant à l'argument tenant à la forme globuleuse des gommages, il nous semble au contraire tout à fait en faveur de la conception vasculaire de celle-ci. Si la gomme n'affecte pas toujours une forme régulièrement conique, cela vient très probablement de l'atteinte simultanée de plusieurs artérioles émanant d'une même branche artérielle. Dans la conception de BRAULT, on s'explique mal pourquoi on n'observe pas de larges plages irrégulières et capricieuses superposées à la topographie même des plages granulomateuses. Si la topographie artérielle n'intervenait pas dans le déterminisme de leur forme, on ne comprendrait pas au contraire pourquoi les gommages présentent cette forme régulièrement arrondie et cette nette délimitation. Par ailleurs, leur développement brutal et rapide en quelques heures par exemple, comme on a pu l'observer au niveau de la langue, est un autre argument en faveur de leur origine vasculaire. De plus, contrairement, à ce que prétend BRAULT qui parle de leur extension en tache d'huile, les gommages nous sont apparues d'une remarquable fixité. D'ailleurs, le principe caséifiant auquel BRAULT fait allusion par assimilation avec ce qui se passerait dans la caséification tuberculeuse est d'une existence fort hypothétique et LETULLE, au sujet précisément de cette dernière, écrit : « Certes, les oblitérations vasculaires aussi constantes que nombreuses dans les cas que nous venons de citer prennent une part indiscutable dans le processus nécrobiotique aigu en question. »

De plus, le raisonnement par lequel BRAULT rapproche

la caséification tuberculeuse et syphilitique pour en tirer un argument contre « l'ingérence » des artères, nous semble des plus critiquables. Cette assimilation est toute gratuite, et laissant de côté toute dialectique, nous estimons que les faits rapportés ci-dessus, inexplicables dans la conception de BRAULT, doivent avoir le dernier mot.

Enfin, nous serons très brefs sur la discussion du critère thérapeutique invoqué par BRAULT comme un argument à opposer à la théorie vasculaire. On ne voit pas pourquoi le traitement spécifique en levant l'obstacle, réalisé par la thrombose artérielle, ne pourrait pas très rapidement permettre la réparation de la perte de substance dans toute son intégrité.

Il est un dernier argument que LESSER invoque contre la conception granulomateuse de la gomme et qui ne nous paraît pas sans force : c'est le fait constaté par de nombreux auteurs et qui s'accorde avec nos propres observations, de l'absence habituelle de spirochètes dans les gommes. Ceci se concilie parfaitement avec la théorie qui fait de celle-ci un infarctus dépourvu en quelque sorte de tout caractère spécifique et ne s'explique nullement dans la théorie invoquée par BRAULT.

Telle est la critique que nous croyons pouvoir faire de la théorie précédente.

2° *Théorie vasculaire* : (La gomme considérée comme un « infarctus ischémique »).

Dans la théorie que nous venons d'exposer et de discuter, la gomme était définie comme un *nodule granulomateux résultant de la coalescence de follicules syphilitiques primaires et subissant la mortification, soit comme*

le prétendait VIRCHOW, en raison de la débilité et du caractère « improductif » des cellules proliférées soit sous l'influence de l'action nocive des toxines du spirochète soit enfin en raison du tassement extrême des cellules et de l'oblitération mécanique consécutive des capillaires assurant leur nutrition. Dans cette théorie, en aucun cas la dégénérescence gommeuse, n'était sous la dépendance directe des oblitérations vasculaires.

Les faits, nous semble-t-il, rendent difficilement soutenable une telle théorie et avant d'aller plus loin, nous tenons à poser la définition que nous entendons lui substituer. A la suite de TRIPIER nous dirons donc que *la gomme doit être considérée comme un séquestre produit dans un tissu par l'oblitération brusque et totale d'un gros vaisseau artériel de distribution, séquestre dans lequel les éléments constitutifs du tissu frappé de mort conservent encore le plus souvent leur disposition et leur aspect normaux. La gomme n'est pas autre chose en résumé, qu'un infarctus ischémique qui s'entoure d'une capsule fibreuse. Non spécifique en elle-même, si l'on peut dire, elle l'est seulement et indirectement par l'intermédiaire de la lésion vasculaire syphilitique, responsable de cet infarctus.*

Bien que moins couramment admise que la précédente, cette théorie a cependant pour elle, l'adhésion déjà ancienne de nombreux et éminents histologistes. HEUBNER, LANCEREAUX, RINDFLEISCH (1888), OBRZUT (1897), MARFAN et TOUPET s'y ralliaient déjà entièrement. Mais c'est surtout TRIPIER qui, à Lyon, s'en est fait l'ardent défenseur. A sa suite, J. RENAUT, E. DEVIC et BÉRIEL, notre Maître M. le Professeur FAVRE, LESSER en

Allemagne ont apporté tour à tour des observations établissant de façon irréfutable la signification infarctoïde de la gomme.

TRIPPIER, dans son *Traité d'Anatomie pathologique générale* donne de la gomme récente du foie la description fondamentale que nous avons reproduite dans notre chapitre descriptif de cette lésion. Il y a là un fait d'observation précis, indiscutable et l'on se demande après avoir lu ces pages, pourquoi la question de l'histogénèse des gommages n'a pas été dès ce moment définitivement fixée. Jusqu'à cette observation décisive et particulièrement heureuse, TRIPPIER partageait les idées alors classiques et à peu près comme tout le monde, pensait que la gomme n'était qu'un nodule particulièrement dense de néoproductions inflammatoires. Au cours d'une autopsie, il rencontre un foie scléro-gommeux typique ; il prélève des fragments de tissu hépatique, intéressant de beaux nodules gommeux jaunâtres non ramollis. Or, sous le microscope quelle n'est pas sa surprise de constater un tissu hépatique au premier abord absolument normal. Il croit à une méprise, à une erreur, mais l'examen macroscopique du bloc et de la préparation lui montre qu'il n'en est rien et que ce qu'il a sous les yeux correspond bien aux zones gommeuses. Un examen plus attentif lui fait voir alors que les trabécules hépatiques ont un aspect trouble, que les noyaux sont mal colorés, que toute la plage est comme vitrifiée. Dans ce territoire, toute trace de sang a disparu. Bref, il a sous les yeux l'image d'un infarctus ischémique de tous points comparable à l'infarctus blanc du rein. Tout autour de ce véritable séquestre encore intact, il existe certes de nombreuses néopro-

ductions inflammatoires et des lésions de sclérose intense ; ce sont celles-là même que tous les auteurs ont observées « *et ils ont cru, dit TRIPIER, que c'était ce qui allait constituer les parties caséuses.* Le premier état de nécrose des portions du tissu circonscrites par les néoproductions leur a échappé en raison de son aspect qui s'éloigne peu de celui du tissu sain et qui donne lieu cependant à la masse jaune, considérée comme une gomme à l'œil nu. » Pour TRIPIER d'ailleurs, ces néoproductions périphériques s'associent aux lésions artérielles oblitérantes pour créer l'obstacle circulatoire dont la gomme est l'ultime conséquence et TRIPIER, fort de ces constatations, de définir ainsi la gomme : « les gommés du foie sont donc constituées en réalité non par des néoproductions cellulaires, subissant la dégénérescence caséuse, mais par des néoproductions cellulaires avec tendance à la sclérose qui infiltrent le tissu, principalement au niveau des vaisseaux en les oblitérant et ceux-ci déterminent des nécroses tissulaires dans les territoires correspondants : de telle sorte que les portions caséuses ne représentent à proprement parler que *des infarctus du tissu hépatique* subissant graduellement des modifications de plus en plus prononcées jusqu'à leur disparition partielle ou totale pour être remplacées par du tissu de sclérose cicatricielle ».

Cette origine vasculaire de la gomme cadre bien d'ailleurs avec tout ce que l'on sait de la prédilection du tréponème pour les vaisseaux qui fait dire à LESSER de celui-ci qu'il doit être considéré comme un véritable « parasite de la paroi des vaisseaux » (Gefasswand parasiten). Ce spirochète imprime à toutes les déterminations

tions de la syphilis, une « note » vasculaire et J. RENAUT, dans l'article que nous avons déjà cité, a consacré des pages d'une très agréable lecture et d'une grande hauteur de vue à cette empreinte vasculaire dans toutes les lésions de la syphilis. « Depuis l'accident primitif, écrit-il, on voit se succéder une série d'accidents qui se déroulent selon le ruban classique et qui tous, sans exception, sont des déterminations vasculaires et plus précisément artérielles de l'agent pathogène syphilitique resté insaisissable, en tant que microbe, jusqu'à présent ». Qu'il s'agisse du chancre initial, de la roséole, des papules, ou des syphilidès secondaires-tertiaires, dans toutes ces lésions, ainsi que dans les gommes, RENAUT reconnaît, tant dans leur forme arrondie ou circinée que dans leur topographie, celle-même du cône artériel qui seule peut rendre compte de la morphologie de ces manifestations cutanées. « *C'est vrai pour toutes les gommes, écrit RENAUT. Par l'endartérite, la syphilis induit dans les tissus et y maintient, tant que cette endartérite dure, le processus de sclérose ; telle est la caractéristique histo-pathologique de la vérole prise en bloc* ».

Aux côtés de TRIPIER et de RENAUT, plusieurs autres auteurs de l'Ecole Lyonnaise ont fait de semblables constatations et ont confirmé les observations précédentes. MM. E. DEVIC et L. BÉRIEL dans les *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie* (1906) ont publié sur « l'apoplexie hépatique dans la syphilis » un article très documenté, où ils établissent la fréquence de cette étiologie à l'origine des ruptures spontanées du foie. Celles-ci sont en rapport avec des phénomènes nécrotiques conditionnés eux-mêmes par des lésions vasculaires essen-

tiellement artérielles, oblitérantes. « Conformément aux idées développées par M. le Professeur TRIPIER, écrivent-ils, les gommes hépatiques nous apparaissent comme représentant ces altérations nécrotiques fréquentes ». Et, à l'appui de cette assertion, ils fournissent des observations très démonstratives parmi lesquelles en particulier, celle-ci, que nous voulons rapporter avec quelques détails. Nous croyons en effet que de telles constatations sont plus éloquents et plus persuasives que toutes les discussions théoriques.

Il s'agissait d'un homme de 41 ans, ayant eu la syphilis à 20 ans. Le diagnostic clinique avait été peu avant sa mort : néphrite chronique ; hypertrophie du cœur avec bruit de galop ; hypertension chez un alcoolique syphilitique ; crises de dyspnée urémique ; mort par hémorragie interne.

A l'autopsie on découvre une hémorragie péritonéale par ouverture d'un hématome sous-glissonien considérable dû à une rupture du lobe droit du foie, dont le lobe gauche présente des gommes. Très gros cœur. Aortite spécifique. Sclérose rénale nettement marquée. Petits noyaux lacunaires de la région extra-ventriculaire de l'hémisphère gauche.

Voici en quels termes les auteurs décrivent la zone de rupture : « En soulevant avec une pince la capsule, on arrive dans une poche. Au centre de la poche, on constate une rupture du parenchyme hépatique, sous forme d'une traînée de 6 cm. de longueur, dirigée d'avant en arrière et dont l'extrémité antérieure est à 2 cm. du bord inférieur du foie ».

L'examen histologique a montré :

1°) *Sur un point pris à la limite du foyer hémorragique :* Les coupes montrent seulement des zones de tissu hépatique normal, mais qui est pourtant le siège d'une infiltration cellulaire considérable. Le foyer hémorragique remplace brusquement sur un point de la préparation le tissu hépatique.

2°) *Sur un fragment pris à la partie terminale de la fissure hémorragique :* De grandes coupes faites en ce point sont beaucoup plus intéressantes et comprennent dans leur partie centrale une zone de tissu hépatique privée de vie ; de part et d'autre, on trouve un tissu hépatique bien nourri. *La partie centrale nécrosée montre tous les détails de structure normaux du foie, c'est-à-dire le dessin des espaces portes et des trabécules assez régulièrement conservés. On ne trouve là aucun noyau colorable, ni aucun globule sanguin dans les capillaires. C'est là, en somme, une zone qui a été privée brusquement de circulation et dans laquelle les éléments restés en place n'ont pas subi de modifications secondaires. C'est exactement ce que l'on observe dans les infarctus du rein de date récente.*

Le tissu, de part et d'autre de cette bandelette privée de vie, a les caractères du foie normal avec des noyaux cellulaires bien colorés. Il existe pourtant dans le tissu hépatique, de très nombreuses cellules inflammatoires particulièrement abondantes sur le bord de la zone précédemment décrite. Sur toute cette zone bordante, il existe des capillaires extrêmement dilatés. Ces détails rappellent aussi ce que l'on observe dans les infarctus du rein, c'est-à-dire une zone congestive et diapédétique à la limite de la zone privée de circulation.

En outre, sur l'un des bords de cette zone de dilatation vasculaire, c'est-à-dire entre le tissu hépatique vivant et le tissu nécrosé, existe une nappe hémorragique qui a détruit le tissu et représente la fente remplie de sang, visible à l'œil nu.

3°) On a examiné en outre divers nodules blanchâtres

qui existaient dans le voisinage. Ils montrent la constitution de gomme bien caractérisées avec un centre mortifié et une coque fibreuse épaisse... On trouve de nombreuses oblitérations artérielles au voisinage. En outre, un fragment qui montrait un petit point blanchâtre arrondi pris pour une gomme se révèle constitué par une artère oblitérée par un thrombus fibrineux en voie d'organisation.

En résumé, l'examen histologique montre dans un foie gommeux une lésion tout à fait comparable à ce que l'on est habitué à observer dans l'infarctus blanc du rein et au niveau de laquelle la bordure congestive a entraîné une véritable hémorragie et l'éclatement de l'organe. L'interprétation d'une semblable lésion, ainsi que le disent MM. BÉRIEL et LAURENT, qui rapportent cette observation dans une courte note sur l'histogénèse des gomme syphilitiques du foie (*Lyon Médical*, 1910) (Tome I, p. 1291) « ne saurait laisser place qu'à une seule conception. Le cas de M. TRIPIER (que nous avons longuement rappelé) est du reste tout à fait superposable. Nous sommes en présence d'une véritable gomme du foie, dont nous saisissons le premier stade ».

Dans la thèse d'un de ses élèves sur « Ruptures spontanées d'organes et syphilis. Les syphilis organoclastes » (CHANOTIS, Lyon, 1924), M. le Professeur FAVRE rapporte un certain nombre d'observations exactement superposables aux précédentes. Il cite en particulier les intéressantes constatations faites chez une femme de 32 ans, entrée dans son service en 1923 et ayant succombé à une néphrectomie pratiquée pour une rupture spontanée du rein droit. Cette femme atteinte, depuis de longues années, d'une néphrite syphilitique tertiaire authen-

tiquée par la coexistence de déterminations cutanées indiscutables, présentait à côté d'une rupture très étendue du rein, une lésion gommeuse récente à propos de laquelle la description suivante a été donnée : « Au niveau de cette gomme, les divers éléments du parenchyme rénal sont encore reconnaissables, le contour des tubes est net ; on distingue parfaitement les glomérules, mais il existe, entre les tubes, une sorte d'exsudat grumeleux, dans lequel abondent des débris cellulaires et en particulier des débris de polynucléaires. Tout ce parenchyme rénal est devenu incolorable, on ne distingue plus aucun noyau dans la cavité des tubes que comble un exsudat privé de vie, comme un véritable *séquestre rénal*. A quelque distance de cette gomme, le parenchyme rénal reprend tous ses caractères de colorabilité et très rapidement l'organe ne présente plus que des altérations relativement légères (conjunctivo-vasculaires et surtout veineuses, légères infiltrations inter-tubulaires) qui vont ensuite en s'effaçant à mesure qu'on s'éloigne du nodule gommeux. Nous pouvons donc dire que l'hémorragie qui a rompu le parenchyme rénal s'est faite au niveau d'une région profondément modifiée sous l'influence d'altérations vasculaires importantes, qu'elle s'est produite au niveau d'une gomme et que cette rupture paraît s'être effectuée en plusieurs temps si on en juge par l'état macroscopique du caillot. Il est intéressant de signaler, et nous l'avons déjà dit ailleurs, que, dans ce cas particulier, les lésions artérielles, oblitérantes, siégeaient à une certaine distance du foyer gommeux lui-même ; elles s'associaient d'ailleurs, ainsi que la chose est fréquente, à des lésions veineuses importantes.

Dans son livre classique, sur la Syphilis du poumon, M. BÉRIEL arrive aux mêmes conclusions à propos des gommes syphilitiques de cet organe.

Tout cet ensemble de faits observés tant au niveau du foie que du rein, du cœur, dans quelques cas mêmes de la rate, le plus souvent à l'occasion de rupture spontanée de ces différents organes, outre les constatations histologiques ci-dessus rapportées, a permis d'établir le rôle considérable joué par les phénomènes vasculaires dans l'évolution de la syphilis. Il nous semble étayer de façon irréfutable la définition histologique de la gomme, telle que nous l'avons donnée.

Tout n'est pas dit cependant, quand on a dit « lésions vasculaires ». Nous croyons, fort des constatations faites, que les lésions dominantes sont les lésions artérielles. Il s'agit le plus souvent de l'atteinte de vaisseaux artériels importants, de l'oblitération, souvent unique, d'une grosse artère de distribution. Dans d'autres cas cependant, les thromboses peuvent gagner les fines artéριοles situées au voisinage même du séquestre gommeux. C'est ce que MM. NICOLAS et FAVRE entendent sous le nom de lésions vasculaires distales dans le premier cas, proximales dans le second. A celles-ci cependant se combinent en proportion variable, selon l'organe, des lésions veineuses ; il est très certain que dans le foie en particulier, qui nous intéresse surtout ici, les vaisseaux des espaces portes, les plus importants, on le sait, pour la nutrition des cellules hépatiques, sont profondément lésés.

De nombreux auteurs ont insisté sur la prédominance en certains cas des lésions veineuses. GEBER, puis PHILIPSON en particulier ont étudié les relations existant en-

tre les gommes syphilitiques et les lésions veineuses. Ce dernier a montré que les veines comprises dans la gomme présentent des lésions d'endo-phlébite proliférante avec oblitération de leur calibre par des cellules rondes ou fusiformes à la périphérie de la gomme et thrombose dans les parties centrales de celle-ci où les parois vasculaires sont nécrosées. Ce seraient ces lésions veineuses et non celles des artères inconstamment altérées dans les gommes qui seraient pour lui la cause du développement de ces dernières. Cependant, il ne pense pas que l'altération veineuse puisse expliquer la mortification gommeuse et il croit plutôt à l'intervention d'une cause autre, celle-là même, dit-il, qui produit la lésion veineuse et le granulome.

Nos maîtres, MM. les Professeurs NICOLAS et FAVRE ont eux-mêmes, dès 1910, étudié précisément la part qui devait être faite respectivement aux lésions artérielles et aux lésions veineuses dans la genèse des gommes et ils étaient arrivés à cette conclusion (rapportée au Congrès international de Dermato-syphiligraphie, Rome, 1912) qu'il fallait distinguer, en quelque sorte, deux variétés de processus gommeux. Un premier type est représenté par la « *gomme séquestre* », telle que nous l'avons décrite et dont la mortification est liée essentiellement à des lésions artérielles oblitérantes importantes.

A côté de cette première variété, qui à notre sens représente la gomme véritable, ils faisaient une place à un type de dégénérescence tertiaire, absolument différent, caractérisé par des foyers granulomateux multiples, de petites dimensions, n'offrant pas la limitation nette habituelle de la gomme. Ces foyers ont été observés par eux

au sein de tissus diffusément enflammés. Il s'agit dans ces cas de petites dégénérescences parcellaires au voisinage desquelles il est fréquent d'observer des cellules géantes, des cellules épithélioïdes, de véritables follicules syphilitiques analogues aux follicules tuberculeux. Cette deuxième variété offrant un type de dégénérescence étiqueté par eux « tuberculoïde ou caséifiant progressif » est liée à l'existence de vascularites multiples, terminales, intéressant surtout des veinules. Alors que l'artérite, dans le premier cas agit en quelque sorte à distance et crée une lésion, dont on pourrait dire sans paradoxe qu'elle n'est pas syphilitique, la phlébite crée au contraire « in situ » un nodule inflammatoire péri-phlébitique susceptible de diffusion au sein des tissus voisins. Ces constatations sont à rapprocher de celles faites par PHILIPPSON. Mais, même dans ces cas, les lésions veineuses ne sont pas pures, et il s'y surajoute toujours des lésions artérielles, qui sans être prédominantes peuvent très bien conditionner les dégénérescences parcellaires observées. Au reste, et c'est actuellement l'avis de M. le Professeur FAVRE, ce deuxième type lésionnel ne correspond pas véritablement à des lésions méritant le nom de gomme, et il y a là peut être, dans une certaine mesure, un abus de langage. Nombre de processus syphilitiques sont susceptibles d'aboutir à des ramollissements gommeux, discrets et superficiels ; il n'y a pas là, encore une fois, de véritables gommes. C'est faute d'une définition précise qu'une certaine confusion continue à régner dans cette question des gommes et que le problème de leur genèse a été embrouillé à ce point, les auteurs n'envisageant pas toujours sous ce terme, la même lésion.

Pour être complet, rappelons que les faits ci-dessus ont été rapportés dans la thèse de Laurent (Lyon 1910) « Sur l'histogénèse des gommes syphilitiques de la peau (rôle de la phlébite) ». L'auteur estime que l'atteinte de plusieurs veines peut être assimilée quant à ses résultats à celles des artérioles et que, dans un petit territoire, une oblitération veineuse, en gênant la circulation de retour, peut entraîner la fonte gommeuse. Il y décrit même en plus des deux variétés de gommes auxquelles nous avons fait allusion un troisième type, rare, où la phlébite serait exclusive et qu'il propose d'appeler « gommule syphilitique ». Il correspond à celui décrit dès 1905, par MM. DARIER et CIVATTE, sous le nom de « phlébites nodulaires syphilitiques ». Encore une fois, nous croyons qu'il y a intérêt à distraire ces lésions du cadre des gommes.

Nous voulons rappeler encore que nous ne considérons pas que l'infarctus ischémique que représente la gomme soit toujours taillé dans un parenchyme normal. Nous admettons parfaitement que le territoire frappé de mort ait été préalablement déjà remanié par l'inflammation chronique. LESSER est du même avis, et, dans ces cas, la vieille théorie de VIRCHOW semble regagner du terrain, en ce sens que la dégénérescence gommeuse s'effectue à partir du granulome. Cependant, il n'en est rien, car le processus, par lequel s'opère la caséification, reste toujours la conséquence de l'endartérite ou de l'endophlébite oblitérantes, et les néoproductions inflammatoires qui sont intéressées dans cette mortification, sont en quelque sorte accessoires et nullement indispensables à la constitution de la gomme.

Il nous faut dire un mot également de la question des gommes miliaires, au sujet desquelles LESSER avance, nous semble-t-il, des propos trop absolus. Il s'élève, en effet, contre l'assimilation que l'on fait de ces lésions avec de véritables gommes. A son avis il y aurait là un abus de langage ; celles-ci ne seraient pour lui que de petits nodules péri-vasculaires, jamais caséifiés. On n'observerait pas d'images de transition entre ces granulomes miliaires et les gommes véritables dont le volume ne descendrait jamais au-dessous de celui d'une noisette. Nous croyons qu'il y a là une exagération et que si, effectivement, les gommes présentent le plus souvent un volume important, on ne peut dénier cette appellation à des formations plus petites, à centre caséifié, s'observant en cortège de gommes plus volumineuses. Nous croyons que la notion de « gomme miliaire » doit être maintenue, car elle répond à des faits d'observations difficilement contestables. Nous pensons aussi que leur genèse n'est en rien différente de celle des gommes plus volumineuses et que dans tous les cas il s'agit de dégénérescences liées à des thromboses vasculaires plus ou moins importantes. Mais nous sommes d'accord avec lui, pour rejeter, bien entendu, l'hypothèse d'après laquelle les gommes volumineuses résulteraient de la coalescence de ces éléments miliaires.

Peut-être d'ailleurs, l'opinion de LESSER constitue-t-elle une réaction contre la confusion commise par maints auteurs entre ces gommes miliaires et des petits foyers hématopoïétiques normaux du foie observés, soit chez le fœtus, soit chez l'enfant hérédo-syphilitique où ils persistent anormalement. Cette relative similitude d'aspect

a donné le change à de nombreux observateurs et les a conduits à voir peut-être trop souvent des gommes miliaires là où il n'y avait que des formations histologiques normales. C'est du moins ce que prétend VON WERDT dans un article sur « l'histologie et la genèse des gommes miliaires du foie » (*Frankfurter Zeits. f. pathol.*, 1913).

Au terme de ce chapitre, qui n'a peut-être pas été aussi clair que nous l'aurions voulu, un fait se dégage nettement, de la foule d'idées et d'opinions souvent contradictoires que nous avons rencontrées, c'est que la lésion vasculaire, sur l'existence de laquelle, la plupart des auteurs sont d'accord, est seule capable de rendre compte des observations précises faites par MM. TRIPIER, DEVIC et BÉRIEL, FAVRE, LESSER. Aucun argument ne peut tenir contre des faits bien observés. On ne peut contester que les nodules hépatiques ou rénaux, observés par ces auteurs ne soient d'authentiques gommes. Or, l'aspect histologique de ces lésions était celui de l'infarctus anémique, de l'infarctus blanc tel qu'il est classique de l'observer dans le rein. L'erreur que représente la théorie granulomateuse s'explique par ce fait que la plupart des observations ont été faites sur des gommes déjà mortifiées, auréolées de néoproductions inflammatoires marginales, et que dans ces conditions les auteurs pensèrent que le tissu de la zone centrale, alors méconnaissable, avait été initialement le même que celui qu'ils observaient encore à la périphérie. La signification que nous attribuons à la gomme, vérifiée pour le foie, le rein le poumon nous semble pouvoir être généralisée aux formations analogues des autres organes.

Comme nous le disions au début, c'est l'étude des gomi-

mes récentes qui seule pouvait dans cette discussion apporter des arguments décisifs. Nous croyons les avoir fournis, et nous pensons qu'il est inutile, pour expliquer la nécrose gommeuse de faire appel à quelque mystérieuse toxine caséifiante, dont l'existence n'est rien moins qu'hypothétique et que l'on fait intervenir en quelque sorte, pour les besoins de la cause.

Il pourrait être tentant ainsi que le fait BENDA dans le récent traité de JADASSOHN (1929) d'adopter, comme il arrive souvent à la fin de semblable chapitre, une théorie mixte qui concilierait les deux opinions que nous avons opposées, et de dire à sa suite, que « dans la plupart des manifestations gommeuses, les deux processus de nécrose lente, ischémique par artèrite oblitérante et d'inflammation caséifiante exsudative, jouent leur rôle, le processus caséeux dominant surtout dans les stades initiaux, le mécanisme ischémique dans les stades tardifs ». Jusqu'ici, aucun fait histologique nous impose une semblable manière de voir et comme, en pareille matière, c'est l'observation qui reste souveraine, nous sommes obligés de conclure que jusqu'à nouvel ordre, nous tenons solidement pour la nature exclusivement infarctoïde de la gomme.

CHAPITRE V

Histogenèse des figures de reconstruction.

Opposant à celles de l'inflammation aiguë, les lésions de l'inflammation glandulaire chronique, M. le Professeur FAVRE, dans son article du Journal de Médecine de Lyon, sur « *Adénome ou inflammation* », écrit: « ces dernières lentement produites sont beaucoup plus complexes. Des réactions apparaissent que l'on ne rencontre pas dans les inflammations aiguës. C'est ainsi que bien souvent, voisinant avec le foyer de destruction, apparaissent des formations qui traduisent un pouvoir de réorganisation, de reconstruction, manifesté surtout par certains éléments des édifications complexes que sont les organes glandulaires.... Nous parlons de ces survivances et de ces organisations cellulaires, comme si elles étaient bien connues dans l'histoire des inflammations chroniques des or-

ganes épithéliaux. La vérité est cependant tout autre... Tout n'est cependant pas résumé dans la dégénérescence des éléments épithéliaux et dans la sclérose progressive. Il y a une autre face du problème de l'inflammation chronique des glandes qui doit être envisagée avec soin du point de vue de l'anatomie pathologique. » C'est cet autre aspect que nous nous proposons d'envisager dans ce chapitre. C'est l'hépatite scléro-gommeuse que nous avons en vue, cependant nous serons amenés à des rapprochements avec ce que l'on peut observer dans d'autres organes et à dégager ainsi « les faits généraux communs à ces états d'inflammation ». C'est une idée très chère à notre Maître, en effet, que celle de l'unicité des processus histologiques dans les scléroses. « Pour peu, poursuit-il, qu'on les ait observés en multipliant les points de comparaison, en variant les objets d'étude, on se convainc très vite que derrière les différents aspects individuels il existe des ressemblances profondes, que ce sont partout les mêmes mécanismes qui interviennent, les mêmes lésions fondamentales qui sont produites et qu'il est dès lors possible d'esquisser quelques-unes des grandes lignes d'une monographie générale consacrée aux inflammations glandulaires chroniques qui en ferait ressortir les ressemblances et les fondamentales parentés ».

Nous n'avons pas l'autorité suffisante pour nous permettre de réaliser une semblable monographie et nous voulons seulement ici en jeter quelques jalons.

Tout d'abord en effet, nous laisserons entièrement et délibérément de côté, le grand problème de l'histogénèse même de la sclérose que les travaux de NAGEOTTE ont ma-

gistralement mis au point. Aussi bien, ce que nous voulons dégager ici, c'est comme nous l'avons déjà dit maintes fois, toute la série des néoformations, des néoplasies, intéressant les tissus de la lignée épithéliale et conjonctive précédemment étudiées et dont il s'agit maintenant de préciser la signification.

I. Les pseudo-canalicules biliaires.

(adénomes et cysto-adénomes biliaires)

Nous ne reviendrons pas sur leur description, leur aspect nous est bien connu. C'est leur interprétation qu'il nous faut maintenant envisager, car elles posent un problème d'anatomie pathologique générale de première importance.

Ils furent décrits pour la première fois en France par CORNIL dans un mémoire publié dans les *Archives de Physiologie* de 1872. Cet auteur les avait observés alors dans un cas d'atrophie jaune aiguë du foie. On les trouve déjà mentionnés dans l'édition française du *Traité d'Histologie Pathologique* de RINDFLEISCH qui cite les recherches de WALDEYER et de KLEBS (1868-1869). L'atlas de THIERFELDER (1874) renferme également la description et les dessins de cette disposition anatomique dans un cas d'atrophie jaune aiguë.

La première idée qui vint à CORNIL fut de considérer ces formations comme des canalicules biliaires intra-lobulaires normaux simplement mis en évidence par la dis-

parition atrophique des cellules hépatiques. Cette interprétation lui paraissait d'autant plus naturelle qu'en même temps, LEGROS décrivait l'endothélium des capillules biliaires, mis en évidence par l'imprégnation à l'argent. Leur constatation cependant en nombre souvent considérable dans les anneaux scléreux des foies cirrhotiques, les caractères mêmes de leur revêtement incitaient déjà CORNIL à quelque réserve, et CHARCOT et RANVIER, ayant examiné les préparations de CORNIL, étaient amenés à considérer ces formations comme résultant du bourgeonnement des canaux biliaires extra-lobulaires. CORNIL ne tarda pas à se rallier à cette conception quand des travaux ultérieurs eurent établi que les petits canaux biliaires intra-lobulaires étaient dépourvus de paroi propre. Cependant, cette explication ne satisfaisait pas tous les auteurs, qui se demandaient en particulier comment, dans un cas d'atrophie jaune aiguë à évolution* rapide, un tel bourgeonnement pouvait avoir le temps de se produire. C'est alors que va se faire jour une nouvelle interprétation de ces faits, soutenue pour la première fois en France en 1876, à la fois par KELSCH et KIENER et par CHARCOT et GOMBAULT. Ces différents auteurs arrivent à des conclusions identiques, malgré une ignorance réciproque de leurs travaux. C'est la théorie de l'origine trabéculaire hépatique des néo-canalicules, que désormais on désignera plus justement sous le terme de « pseudo-canalicules biliaires ». Ces formations tireraient leur origine de la travée hépatique elle-même, subissant, sous l'influence du processus pathologique, une véritable métaplasie régressive, lui faisant prendre un aspect biliaire. Cette conception soutenue déjà par KLEBS en Allemagne,

repose sur des constatations anatomiques précises établissant la continuité directe de ces pseudo-canalicules et des travées hépatiques.

Nous renvoyons aux publications de KELSCH et KIENER pour la description détaillée des différentes constatations histologiques qui ont conduit ces auteurs aux conclusions ci-dessus. On y trouvera de minutieuses études des troncs de cônes par lesquels s'établit la transition entre les tronçons de trabécules hépatiques épargnés par la cirrhose et les petites colonnettes cellulaires que représentent les pseudo-canalicules biliaires. Ces auteurs déclarent n'avoir jamais observé d'images histologiques leur imposant la notion d'un bourgeonnement des voies biliaires extra-lobulaires. Pour eux d'ailleurs, les pseudo-canalicules ainsi constitués appartiennent réellement au système des conduits excréteurs et s'abouchent dans des canaux inter-lobulaires. Certains sont susceptibles de disparaître par atrophie ; d'autres de se dilater, ou enfin de proliférer et de donner naissance à ces curieux dispositifs d'aspect tumoral, tels que nous les avons décrits et que KELSCH et KIENER désignent sous le nom de poly-adénomes biliaires pour les opposer aux poly-adénomes hépatiques.

D'autre part, pour expliquer leur genèse, ces auteurs croient ne pas devoir refuser un certain rôle au catarrhe et à l'obstruction des voies biliaires. C'est là une idée que l'on retrouve maintes fois sous la plume de différents auteurs. CHARCOT et GOMBAULT se sont précisément proposés dans une série de recherches expérimentales d'établir les relations existant entre le développement de ces néoformations et l'occlusion des voies biliaires, après

ligature du cholédoque chez le porc. Ils ont observé dans le parenchyme lui-même une hyperplasie considérable des voies biliaires, tant dans l'espace porte que dans les fentes inter-lobulaires et dans les zones frontières des travées hépatiques. Ils concluent, de par le siège même des canaux biliaires observés, qu'il ne s'agit pas d'une simple dilatation stasique des canaux préexistant, de varices biliaires en quelque sorte, mais qu'il y a néoformation. Et après avoir soulevé les deux seules hypothèses possibles, quant à leur genèse, à savoir celle d'un bourgeonnement des canaux extra-lobulaires ou celle d'une métaplasie des travées hépatiques, les auteurs se rallient à la conception de KELSCH et KIENER tout en estimant cependant des recherches ultérieures nécessaires.

La ligature de la veine porte réalisée en 1872, par SOLOWIEF serait susceptible d'entraîner les mêmes lésions.

CORNIL et RANVIER partagent la même opinion quant à l'origine des pseudo-canalicules biliaires et dans leur traité classique, à l'article des cirrhoses biliaires, on trouve un dessin (page 957) où l'on peut voir précisément au voisinage d'une plaque de sclérose les travées hépatiques se métamorphoser en pseudo-canalicules biliaires. Ils soulignent d'ailleurs, le caractère très général de ce processus.

Il serait trop long de passer successivement en revue tous les auteurs qui se sont occupés de cette question et dont les opinions se divisent entre les deux théories que nous venons d'exposer. (EBERTH, ACKERMANN, FRIEDLANDER, SABOURIN, HANOT et GILBERT, MÉNÉTRIER, GÉRAUDEL, LETULLE et NATTAN-LARRIER, RIBADEAU-DUMAS et LECÈNE).

Une place toute particulière cependant doit être faite à SABOURIN qui, sans sa thèse inaugurale, puis dans un article fort remarquable sur la cirrhose rénale s'est élevé à propos de ces formations adénomateuses à des vues générales auxquelles nous ne pouvons que souscrire. Rapprochant les adénomes hépatiques biliaires de fibromes observés dans le rein, il en montre la signification inflammatoire et en critique vivement l'appellation.

On trouvera d'ailleurs, dans l'article de N. FIESSINGER, sur la « cirrhose biliaire expérimentale » (Archives de Médecine expérimentale, 1914), une étude historique très précise à laquelle nous ne pouvons mieux faire que de renvoyer le lecteur. FIESSINGER conclut en disant : « Somme toute, l'opinion classique actuelle considère le néo-canalicule biliaire comme une transformation de la travée hépatique. » Or, cette opinion n'est pas la sienne, il y aurait là, pour lui, le résultat d'une erreur tenant à ce que les observations ont été faites sur des foies humains cadavériques et, de ce fait, autolysés. Dans de telles conditions d'étude, dit FIESSINGER, la coloration des mitochondries est impossible, le protoplasma des cellules hépatiques est altéré, les canaux biliaires plus ou moins dégénérés. Si, au contraire, on s'adresse à des pièces fraîches, prélevées chez l'animal, avant toute altération cadavérique, on se rend compte toujours, selon FIESSINGER, des fondamentales différences qui séparent la cellule hépatique de la cellule des canalicules biliaires. Aussi, estime-t-il que les formations décrites sous le terme de pseudo-canalicules ou d'adénomes biliaires n'ont pas une commune origine, et il distingue, sans que nous voulions le suivre très loin dans cette étude, « des canalicules de

communication » qui correspondraient à des canaux biliaires extralobulaires normaux rendus plus évidents par la ligature du cholédoque, et des « canalicules de néoformation » qui résulteraient véritablement du bourgeonnement de l'arbre biliaire. Ce sont encore ces idées qu'il soutenait l'année dernière à la réunion plénière de la Société anatomique de Paris, dans son rapport sur le développement et le groupement des cirrhoses du foie.

TRIPPIER, conformément à sa doctrine générale, assignait à ces néoproductions qu'il avait remarquablement étudiées, une origine manifestement inexacte, et, après l'examen de nombreuses préparations, il en était arrivé à conclure que ces néocanalicules « tiraient leur origine de la *cellule ronde* et non de la trabécule hépatique ».

Les observations personnelles que nous avons pu faire ne nous laissent aucun doute à ce sujet et nous avons la conviction qu'il y a là des reconstructions épithéliales à partir des cellules hépatiques elles-mêmes, dissociées par la cirrhose. Quand on a vu, au sein des îlots de sclérose, ces cellules hépatiques isolées, ou en petits groupes, voisinant avec des éléments cellulaires qui ébauchent toutes les images de transition entre cette cellule hépatique et le néocanalicule le mieux constitué, on est obligé d'admettre cette interprétation (pl. VI). On voit, en effet, ces cellules perdre peu à peu leurs caractères hépatiques, leur noyau devient plus volumineux, leur protoplasma se réduit, elles se réunissent à des cellules voisines et constituent ainsi un petit amas cellulaire dans lequel va se creuser une lumière centrale en même temps que les noyaux seront rejetés à la périphérie. En certains endroits, on voit ainsi, sans aucune solution de continuité, un ruban épi-

PLANCHE VI.

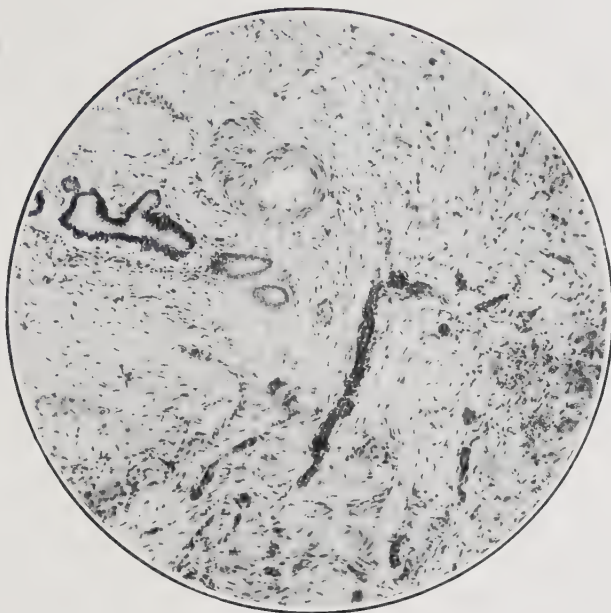


Figure 1.

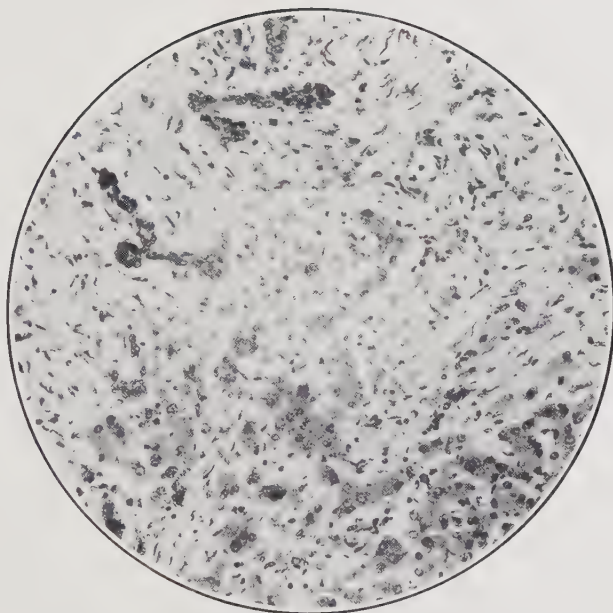


Figure 2.

Remarquer dans ces deux microphotographies les images histologiques successives qui nous conduisent des cellules hépatiques dissociées (en bas et à droite) aux formations canaliculaires et même franchement kystiques (fig. 1, en haut et à gauche). La figure 2 est à ce point de vue particulièrement suggestive.

thélial trabéculaire se terminer par un tel dispositif canaliculaire. Plus loin enfin, on aura, reliée aux précédentes par toute une série d'intermédiaires, une de ces figures pseudo-kystiques telles que nous les avons décrites.

Nous ne croyons pas que les critiques adressées par FIESSINGER, concernant particulièrement l'impossibilité où nous sommes, certes, de réaliser une étude cytologique très poussée, enlèvent aux constatations précédentes une valeur quelconque. Nous sommes persuadés que les cellules hépatiques et les cellules canaliculaires sont quant à leur chondriome profondément différentes ; mais, dès l'instant précisément où les cellules hépatiques subissent la métaplasie que nous invoquons, qu'y a-t-il d'étonnant à ce que leurs caractères cytologiques se modifient parallèlement. Embryologiquement d'ailleurs, ces deux formations ne sont nullement distinctes, et nous sommes habitués à rencontrer dans d'autres organes, tels que le poumon ou l'intestin, des phénomènes de métaplasie, de tous points comparables. Et nous soutenons donc, que ces diverses proliférations épithéliales doivent être considérées comme le résultat du bouleversement profond apporté par l'inflammation chronique ; les édifications épithéliales normales sont plus ou moins détruites, pulvérisées, par l'agression pathologique et dans l'atmosphère conjonctive néoformée qui réalise un véritable bouillon de culture pathologique, les cellules épithéliales restantes se réorganisent comme elles le peuvent. Nous n'entendons pas dire par là, qu'elles obéissent à une « faculté reconstructrice » qui donnerait à ces différentes formations la signification d'un processus de défense ou de régénération. Ainsi que le dit Monsieur le Professeur

POLICARD, dans son article du *Journal de Médecine de Lyon*, du 5 Mai 1930, il y a là peut-être tout simplement le résultat de la mise en jeu de deux propriétés fondamentales des tissus : d'une part, la rétraction lente, mais fatale du tissu conjonctif ; d'autre part, la capacité de prolifération de l'épithélium qui revêt les conduits glandulaires en général. Qu'elles soient ainsi, la conséquence, ainsi que le veut M. le Professeur POLICARD, de simples forces mécaniques, ou que d'autres facteurs encore imprécis et mystérieux interviennent, il n'en est pas moins vrai que ces formations tirent leur origine des éléments épithéliaux restants, et qu'elles sont susceptibles d'aboutir, au sein des scléroses, à des édifications tumorales ou kystiques, parfois de grand volume. En outre, nous pensons que ce serait restreindre la portée de semblables constatations que de les voir uniquement sous l'angle de la glande hépatique que nous étudions essentiellement.

En effet, ce qui nous paraît le plus important, c'est le rapprochement que l'on peut opérer entre ces pseudocanalicules biliaires et des dispositifs identiques que l'on peut retrouver dans les autres scléroses, pulmonaires ou rénales, par exemple. On est familiarisé depuis longtemps avec la présence, dans le poumon, où TRIPIER les a remarquablement décrites, de ces néoformations cubiques, dites « alvéolaires » observées dans les pneumopathies chroniques, syphilitiques ou autres. C'est le même épithélium cubique disposé en rubans flexueux ayant tendance à créer des dispositifs cavitaires. Dans le rein, on a signalé des faits analogues, et MM. FAVRE, R. NOËL et P. CROIZAT ont récemment, à la Société de Biologie de Lyon (17 février 1930), attiré l'attention sur les néoforma-

tions épithéliales dans les néphrites chroniques, sur le grain épithélial et les formations kystiques que l'on y peut rencontrer : « Alors qu'un semblable processus est bien connu dans les scléroses hépatiques, dans les scléroses pulmonaires, écrivent ces auteurs, il n'en est pour ainsi dire, pas fait mention dans le chapitre des néphrites chroniques. Cette exception est d'autant moins justifiée que le rein peut, au contraire, servir à témoigner de l'importance dans les inflammations chroniques des réorganisations épithéliales. Nous les avons étudiées depuis longtemps sur de très nombreux cas de néphrites chroniques diverses. Nous les avons toujours trouvées particulièrement nettes et souvent abondantes dans une forme de néphrite où les lésions vasculaires sont au premier plan et paraissent tenir sous leur dépendance les altérations rénales. On a donné à ces néphrites le nom de « néphrites vasculaires », de « cirrhoses vasculaires » du rein. Dans ces cas, où des altérations complexes s'associent, les néoformations tubulaires s'observent toujours en des points précis. On les voit dans des territoires où se sont produites des oblitérations artérielles, et où secondairement se sont développés de nouveaux vaisseaux qu'il n'est pas rare de voir remarquablement abondants. Dans ces zones, où les éléments normaux du rein ont le plus souvent complètement disparu, on observe des formations épithéliales nombreuses, tantôt de très petites dimensions, tantôt beaucoup plus larges, quelques-unes kystiques ; elles sont réparties en amas dans le tissu semé de capillaires néoformés ; leur épithélium est soit prismatique, relativement élevé, soit et plus fréquemment cubique ; on le voit

parfois aplati, endothéliforme, comme s'il était refoulé par la substance contenue dans le grain épithélial. Cette substance a des caractères très particuliers, qui plus encore que les caractères de l'épithélium permettent de reconnaître les tubes néoformés. Le grain contient, en effet, une substance d'aspect colloïde qui se teint fortement et uniformément par les couleurs acides et apparaît fréquemment craquelée et rétractée sous l'action des réactifs fixateurs. L'aspect du grain épithélial rappelle celui d'une vésicule thyroïdienne et lorsque ces tubes sont très nombreux, comme il n'est pas rare de l'observer, on croirait se trouver en présence d'un lobule thyroïdien à grains inégaux remplis de leur sécrétion colloïde. Certains grains sont très élargis, kystiques et atteignent parfois de grandes dimensions. On pourra trouver dans la thèse de notre ami le Docteur LEVRAT, sur le « Rein vasculaire » (Lyon 1930-31), de plus amples détails sur cette question.

Il y a donc là, dans cet ensemble de faits, une réaction générale du tissu épithélial dans l'inflammation chronique dont les caractères peuvent subir des modifications accessoires, d'un organe à l'autre, mais qui, dans tous les cas, restent fondamentalement voisins. Nous nous trouvons en présence d'une véritable loi histologique réglant le comportement réciproque des tissus épithélial et conjonctif dans les scléroses.

II. Scléro-kystes canaliculaires.

Nous sommes d'ailleurs d'autant plus enclins aux rapprochements précédents, qu'ils sont valables, non seulement pour les adénomes biliaires, mais encore pour ce que nous avons convenu d'appeler les scléro-kystes canaliculaires. Point n'est besoin, croyons-nous, de faire appel pour expliquer la dilatation des canaux glandulaires, à des facteurs mécaniques accessoires sinon nuls, tels que la stase, la distension, etc... La seule altération de leur squelette conjonctivo-élastique, combinée à la sclérose rétractile, suffit à entraîner la constitution de ces vastes cavités kystiques que nous avons suffisamment décrites ailleurs pour qu'il soit inutile d'y revenir ici. Peut-on s'interdire d'évoquer à leur propos les dilatations analogues, à allure souvent kystique, observées dans la dilatation des bronches et à propos desquelles LETULLE a pu proposer le terme de « poumon kystique », ou encore des formations exactement analogues, décrites par notre Maître, dans la région papillaire du rein, sous le nom de « papillite scléro-kystique ». Nous rappelons qu'à chez notre malade de l'observation I, le rein présentait de telles altérations et il était frappant de mettre successivement sous le microscope une préparation de son hépatite scléro-gommeuse au niveau d'un scléro-kyste, et une autre provenant de sa papillite rénale ; l'analogie était vraiment extraordinaire et le processus histogénétique de ces deux dispositifs ne peut être que le même.

III. Sclérose myogène.

Il nous faut dire un mot de l'interprétation au demeurant facile, que l'on doit donner des scléroses à fibres musculaires lisses que nous avons étudiées précédemment.

Il n'y a pas lieu de s'étonner de ces faits, lorsqu'on connaît les étroites parentés des cellules de la lignée conjonctive. C'est à Lyon que RENAULT et DUBREUILH ont montré les flexions morphologiques et la variété d'adaptation fonctionnelle des cellules de la lignée connective. La cellule fixe du tissu conjonctif peut se transformer en cellules musculaires lisses ; le fait ne saurait être contesté. Dans son *Traité de l'Inflammation* (1893), LETULLE écrit : Sous le coup de poussées inflammatoires subaiguës, certains tissus, certains organes non musculaires ou à peine musclés à l'état normal, deviennent le centre de néoformations musculaires. Ces constatations simplifient le problème soulevé par la présence de nombreuses cellules musculaires lisses qu'on voit autour de certains vaisseaux, artérioles néoformées au milieu de vieilles adhérences inflammatoires pleurales ou péritonéales (artérialisation des néomembranes). L'organisation d'une couche moyenne musculaire plus ou moins épaisse, autour d'un vaisseau néoformé, représente un stade déjà singulièrement élevé dans les néoplasies de la matière vivante. Cette ordination morphologique devient une nouvelle preuve des sollicitations puissantes exercées sur l'organisme par les procédés inflammatoi-

res subaigus ou chroniques » (page 381). Il est curieux qu'une notion de semblable importance n'ait pas eu sa répercussion en anatomie pathologique générale. C'est qu'en effet, comme pour la plupart sinon pour toutes les néoformations que nous avons étudiées, il y a là un fait très général. M. le Professeur FAVRE y a insisté à plusieurs reprises, soit dans les scléroses pulmonaires syphilitiques (*Revue de Médecine*, 1911), soit dans les foyers inflammatoires syphilitiques en général (Compte-rendu de la Société de Biologie, Décembre 1924). MM. ROUBIER, DOUBROW et TREPPOZ ont insisté sur des constatations analogues faites dans les scléroses tuberculeuses. Rappelant les noms de RENAUT, DUBREUILH, LAGUESSE, FAVRE, GRYNFELT, ils déclarent qu'à côté de l'hyperplasie musculaire, des tuniques artérielles et des bronches, « il ne faut pas perdre de vue la potentialité myoblastique du tissu conjonctif lui-même ; si cette conception se généralise, ajoutent ces auteurs, bon nombre de myomes ne seront un jour que des pseudo-myomes inflammatoires ». C'est là tout à fait la façon de voir que nous défendons dans cette thèse.

IV. Néoformations vasculaires.

Nous n'avons rien de très particulier à apporter quant à leur histogénèse. Leur constatation est devenue banale dans tous les foyers d'inflammation chronique, et tout particulièrement dans la syphilis. Leur signification inflammatoire est par conséquent certaine.

Les angiomes que l'on peut observer dans les organes chroniquement enflammés et qui sont reliés aux néo-vaisseaux par des images de transition fréquemment observées, auraient-ils une autre signification ? Nous ne le pensons pas, et croyons que l'épithète qui leur est donnée, est aussi inexacte que pour les néoformations satellites ; cette désinence « ome » crée une confusion regrettable avec un processus tumoral qui n'intervient pas dans leur genèse. MM. NICOLAS et FAVRE, tant dans leurs communications que dans leur enseignement, insistent fréquemment sur la nature inflammatoire de maintes variétés d'angiomes ou même de lymphangiomes.

V. Histogenèse des fibres nerveuses.

Nous avons décrit les hyperplasies nerveuses rencontrées dans nos préparations d'hépatite sclérogommeuse et retrouvées également dans d'autres scléroses ; comment doit-on les interpréter ?

La première idée qui vient à l'esprit est qu'il se passe au niveau des éléments nerveux normaux du tissu hépatique le même phénomène, inconnu d'ailleurs dans son essence, qu'au niveau des éléments épithéliaux ou conjonctifs de la glande et qui aboutit aux diverses édifications que nous avons étudiées ; mais dans cette première hypothèse, nous devrions, si nous restons fidèles à la doctrine du neurone, trouver concomitamment une hypergenèse des cellules sympathiques qui représentent le centre trophique des fibres ; or, nous n'avons observé au-

cune formation sympathique cellulaire dans les coupes examinées.

Dans une deuxième hypothèse, on peut supposèr que les filets sympathiques ont proliféré dans ce tissu de sclérose comme ils le font dans les névromes de régénération observés chez les amputés après section nerveuse. Ici, c'est, soit le processus inflammatoire parenchymateux avec formation de vastes îlots gommeux, soit les lésions endopériartéritiques de voisinage qui auraient réalisé la section anatomique ou physiologique de ces nerfs. Il est difficile de prendre parti.

Ces faits étayent notre thèse générale d'après laquelle l'inflammation lente des organes aboutit à des édifications anormales à partir de *tous les éléments tissulaires* ; aucun tissu n'y échappe et quelque interprétation qu'on donne à ces phénomènes, il y a là des constatations absolument indéniables, qui permettent de parler de scléroses constructives véritablement « *histogènes* ».

CHAPITRE VI

Tumeurs bénignes et inflammation chronique.

Avec ce dernier chapitre de notre thèse, nous touchons à un problème que nous avons en quelque sorte cotoyé constamment tout au cours des lignes précédentes, à savoir le rapport existant entre ces édifications tissulaires diverses et la tumeur bénigne. Il nous faut maintenant dire nettement ce que l'on a bien compris que nous pensions secrètement dans les chapitres antérieurs. Que l'on se rassure cependant, nous n'allons pas, dans les quelques lignes qui restent, « exécuter » de façon radicale et définitive la notion de tumeur bénigne. Nous n'avons pas certes, dans les faits précédemment rapportés, des preuves suffisamment nombreuses et suffisamment générales pour venir prétendre maintenant que tous les adénomes, tous les kystes sont de nature inflammatoire. Mais nous voulons; fort de nos acquisitions, simplement conclure que la question de ces tumeurs bénignes est à reprendre

minutieusement. Les faits réunis sous ce nom, sont certainement disparates ; on en a déjà distrait, nombre de productions (telles que la polypose intestinale, le botryomycome, la gomme, l'actinomycoïse, etc.) dont on a fourni la preuve de leur origine inflammatoire. Ce démembrement doit, à notre avis, être continué et notre intention, dans cette thèse, a été d'y contribuer quelque peu. Nous savons maintenant qu'il y a dans les glandes des inflammations constructives avec réorganisation des éléments conjonctivo-épithéliaux et constitution de véritables kystes. La syphilis semble, à ce point de vue, jouer un rôle depuis longtemps entrevu par les auteurs, MM. J. PAVIOT et FAVRE ont fait une étude à propos de la maladie polykystique du rein de cette syphilis scléro-kystique (Compte rendu de la Société de Biologie, 11 juin 1923). Dans une de leurs observations, il s'agissait d'une malade qui était morte d'une rupture de l'aorte thoracique et qui présentait des dilatations bronchiques kystiques, des kystes intra-hépatiques, enfin, un gros rein poly-kystique, alors que le rein opposé était trouvé indemne.

Tous ces kystes s'étaient développés en milieu inflammatoire, et nous y voyons les aboutissants possibles de ces formations épithéliales pseudo-kystiques, telles que nous les avons décrites dans nos scléroses péri-gommeuses.

Ces faits posent, sous un aspect nouveau, le problème de la transformation kystique des viscères. M. PAVIOT les avait entrevus dès 1907. MM. FAVRE et BONNAMOUR, à Lyon, en ont rapporté de beaux exemples. D'autres auteurs, tels que LETULLE, y ont longuement insisté.

N'est-on pas en droit de se demander si certains adé-

nomes d'autres organes, tels que ceux du sein, du foie, considérés habituellement comme des tumeurs bénignes ne tirent pas leur origine de vieilles inflammations chroniques dans lesquelles le processus restructeur aurait pris le pas sur les lésions inflammatoires et destructrices communes. Nous faisons allusion en ce moment à des adénomes volumineux, plus ou moins solitaires, justiciables d'exérèse. Certes, ils sont très différents des formations, microscopiques le plus souvent, que nous avons décrites. Mais, pourquoi les tumeurs bénignes, à l'instar de tout ce qui vit, ne commenceraient-elles pas par naître sous l'aspect de ces petites formations adénomateuses observées dans les scléroses ?

En ce qui concerne le sein, notre Maître possède des observations personnelles où toute la continuité peut être observée, entre des foyers d'inflammation nodulaire, à cellules géantes et des formations kystiques adénomateuses, absolument typiques, et auxquelles nul histologiste ne refuserait, dans l'état actuel des choses, la valeur d'une tumeur bénigne.

En ce qui concerne les adénomes nodulaires du foie, bien étudiés par CATHALA (Thèse de Paris, 1921) et auxquels l'auteur a consacré une nouvelle étude dans les *Annales de Médecine* (1926), la même question peut se poser. L'auteur, tout en faisant une place possible au rôle de l'inflammation chronique et de la cirrhose dans leur genèse envisage cependant d'autres théories. C'est ainsi que dans le « dysembryome hépatique simple », la théorie inflammatoire paraît être en échec, et que l'absence de toute sclérose au voisinage semble devoir faire admettre une théorie embryonnaire d'après laquelle cette

tumeur apparaît comme une malformation congénitale. Tout en faisant remarquer ce que cette notion de « malformation » peut avoir de très imprécis d'une façon générale, nous sommes obligés de reconnaître que de tels faits ne rentrent pas dans la thèse que nous soutenons. Mais, quand il s'agit de « l'adénome solitaire à tendance maligne », CATHALA se montre déjà beaucoup plus réservé dans ses conclusions, et il écrit avec Yves DELAGENIÈRE : « M. MÉNÉTRIER insiste sur la coexistence nécessaire de l'adénome et de la cirrhose; il décrit tous les stades lésionnels successifs : hépatite chronique simple, hépatite chronique avec évolution nodulaire, hyperplasie adénomateuse de la travée, enkystement cirrhotique de l'adénome, bourgeonnement intra-vasculaire, dissémination de noyaux multiples dans tout le foie. La juxtaposition de toutes ces étapes fournit un argument d'une singulière force, puisque uniquement fondé sur des données objectives, en faveur de la doctrine générale irritative de l'adénome et du cancer ».

Maurice RENAULT, dans un des derniers numéros de la *Revue Critique de Pathologie et de Thérapeutique*, passant en revue les principaux faits d'adénome du foie, rappelle les travaux de CATHALA, le cas de DUVAL, celui de MM. J. F. MARTIN et P. CROIZAT (*Journal de Médecine de Lyon*, 1929), celui enfin de PETIT-DUTAILLIS et LONGUET. A propos des adénomes kystiques en particulier, il signale que l'on a noté de façon habituelle l'existence d'une sclérose de voisinage, que selon la coutume prise, on interprète comme une sclérose secondaire réactionnelle. Nous croyons précisément, en ce qui concerne ces faits d'adénome kystique, qu'il y a là, l'aboutissant d'inflam-

mations chroniques plus ou moins anciennes, et que loin d'être secondaire à l'adénome, la sclérose en est précisément responsable.

En résumé, sans vouloir bien entendu embrasser tous les faits d'adénomes du foie ou des autres organes, nous pensons que dans l'état actuel de nos connaissances, c'est encore cette signification inflammatoire qui nous paraît le mieux cadrer avec les faits. La pathogénie irritative des tumeurs s'étend d'ailleurs au-delà des tumeurs bénignes, et c'est devenu actuellement presque un lieu commun, que d'insister sur le rôle joué par l'inflammation chronique dans le déterminisme du cancer ; dans le foie par exemple, le cas de l'adéno-cancer avec cirrhose semble un de ceux qui se prête le mieux à l'illustration de notre thèse.

Et pour terminer, nous prendrons à notre compte, la conclusion de MM. FAVRE et DECHAUME, dans leur article déjà cité sur « Adénome ou inflammation » : « A quoi bon, dira-t-on, changer le terme d'adénome ou du moins s'efforcer de préciser avec grand soin les lésions auxquelles ce terme doit être rigoureusement réservé ? La question est plus importante qu'il ne semble au premier abord... pour deux raisons principales : la première est d'ordre scientifique ; nous devons nous efforcer d'interpréter exactement les faits que nous observons et l'effort de la science doit être de séparer les choses qui sont en réalité distinctes ; c'est bien plus peut-être par cet effort d'analyse, que par de subtiles descriptions microscopiques que nous pourrons un jour résoudre le problème des tumeurs.

La deuxième raison est d'ordre pratique : le mot adénome, en introduisant avec lui la notion de tumeur bé-

nigne évoque du même coup celui d'un processus dont nous ignorons la nature et contre lequel nous n'avons d'autre recours que les moyens physiques ou l'ablation chirurgicale. L'observation des faits, en nous apportant la certitude que bien souvent où nous disons « tumeur bénigne » il serait exact de parler d'inflammation, ne peut manquer de modifier nos points de vue ; elle doit avoir des conséquences dans l'ordre thérapeutique. Nous sommes conduits à rechercher avec grand soin l'action d'inflammations chroniques, à préciser leur nature et, partant, à espérer beaucoup de moyens thérapeutiques puissants que nous possédons pour combattre certaines d'entre elles et guérir les lésions qu'elles produisent dans nos organes. Si même le recours au moyen physique ou à l'intervention chirurgicale doit garder sa place dans la cure de semblables lésions, du moins sera-t-il utile, pour ménager à ces méthodes thérapeutiques d'heureuses suites, de modifier profondément à la faveur d'une plus exacte connaissance de leur cause, le terrain sur lequel se sont développées les lésions qu'elles sont appelées à guérir ».

CONCLUSIONS

I. — Les lésions de l'hépatite scléro-gommeuse sont plus complexes que ne le laisserait supposer la lecture des traités classiques. La sclérose et les gommeuses sont loin de résumer, comme semblerait l'indiquer l'épithète « scléro-gommeuse », toutes les altérations que l'on rencontre. Il est, en effet, toute une série d'édifications, de reconstructions tissulaires, évoluant au sein de la sclérose sur lesquelles on a insuffisamment insisté et auxquelles on a assigné une signification nosologique inexacte.

II. — Celles-ci portent sur tous les tissus. Dans la série épithéliale, elles aboutissent à créer non seulement des pseudo-canalicules biliaires, tels qu'on peut les observer dans les cirrhoses, mais de véritables adénomes à tendance souvent kystique (cysto-adénome) abusivement considérés, ainsi que l'indique leur nom même, comme des tumeurs bénignes. De plus, les canaux biliaires préexistants, lésés dans leur charpente conjonctivo-élastique, entourés d'un tissu conjonctif, épais, à tendance rétractile, se laissent dilater et constituent de larges

cavités pseudo-kystiques irrégulières que nous désignons du nom de scléro-kystes canaliculaires. Les tissus de la série conjonctive participent à ces processus constructeurs et, dans la sclérose même, on assiste à des néoformations musculaires lisses, qui peuvent être très abondantes, allant depuis la fibre musculaire parfaitement constituée jusqu'aux plages diffuses de sclérose myogène dans lesquelles la substance musculaire n'est identifiable que par ses affinités tinctoriales acidophiles et la présence de quelques fibres musculaires. Enfin, les néoformations vasculaires, sont nombreuses tant dans les plages scléreuses, qu'au pourtour des gommies et des néoformations épithéliales. Nous avons même observé un véritable angiome. Enfin les nerfs sympathiques eux-mêmes s'hyperplasient, et nous avons rencontré des figures histologiques de nerfs volumineux, néoformés, qui nous font soulever l'hypothèse de l'existence de véritables névromes de régénération. Ces faits nous semblent d'une importance d'autant plus grande que nous les avons retrouvés avec une frappante similitude dans d'autres organes, ce qui leur confère avec une haute portée générale, la valeur d'une véritable loi histologique.

III. — La genèse et le mécanisme de dégénérescence des gommies syphilitiques ont fait couler beaucoup d'encre. Actuellement encore, deux grandes théories divisent les histopathologistes. La plus en cours tend à assigner à la gomme la valeur d'un nodule granulomateux surajouté à l'organe dans lequel il se développe, résultant de la fusion de follicules syphilitiques primitifs et aboutis-

sant à la caséification par l'intermédiaire d'une toxine issue du virus syphilitique lui-même et analogue aux toxines caséifiantes tuberculeuses.

Les observations de gommès récentes, faites par MM. TRIPIER, DEVIC, FAVRE, LESSER, rendent difficilement soutenable une telle théorie. Dans tous les cas, la gomme est apparue à ces auteurs, comme un véritable infarctus blanc, un séquestre organique, dans lequel l'architecture de l'organe était de tous points conservée, à tel point que la méprise était parfois possible avec du tissu sain. Dans ces zones gommeuses récentes, toute trace de sang a disparu et quand on rapproche de cette constatation les thromboses vasculaires diverses essentiellement artérielles, que l'on observe avec une grande constance à la périphérie, ou à une certaine distance des gommès, on ne peut s'empêcher de considérer celles-ci, comme un infarctus ischémique authentique n'ayant en soi, si paradoxal que cela paraisse, rien de spécifique. Dans un certain nombre de cas d'ailleurs, cet infarctus peut intéresser un organe déjà profondément remanié par l'inflammation chronique. Les modifications que l'on observe à la périphérie des gommès sont tout à fait analogues d'ailleurs à celles observées au voisinage des infarctus et dans cette zone marginale, le coup de bélier vasculaire peut être d'une telle intensité qu'il amène la rupture de l'organe. C'est là un des mécanismes par lequel opère cette variété de syphilis que M. le Professeur FAVRE désigne sous le nom de syphilis « organoclaste ». Les autres formations tuberculoïdes, avec dégénérescences parcellaires, nous semblent devoir être distraites du cadre des gommès véritables.

IV. — Quant aux édifications tissulaires diverses, nous les considérons comme un des aspects de l'inflammation chronique, aspect constructeur celui-là, jusqu'ici trop méconnu. Les cellules épithéliales dissociées par l'inflammation ne dégénèrent pas toutes. Celles qui subsistent, plongées dans des conditions de vie différentes, soumises à un nouveau régime circulatoire, se regroupent en même temps que, par une véritable métaplasie régressive, elles prennent des caractères biliaires. Ainsi s'édifient, tant à la faveur de ces proliférations épithéliales que de la sclérose rétractile, ces adénomes, ces kystes,qui ne doivent pas être considérés comme des tumeurs bénignes, mais bien comme des édifications de signification inflammatoire. Il en va de même des myomes, des angiomes, des névromes.

V. — Fort de ces acquisitions, faites non seulement dans le foie scléro-gommeux, mais encore dans les scléroses syphilitiques ou non de divers organes (reins, poumons, etc.), il est permis de se demander, si une révision de la question des tumeurs bénignes ne s'impose pas, et si nombre de formations, actuellement considérées comme telles, ne sont pas le résultat d'inflammations chroniques, plus ou moins anciennes, dans lesquelles le processus reconstituteur a pris le pas sur les lésions destructives ou inflammatoires communes.

Vu :
Le Doyen,
LÉPINE.

Le Président de la Thèse,
NICOLAS.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 13 Octobre 1930.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
J. GHEUSI.

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD. — Cirrhose syphilitique. *Clinique et Laboratoire*, t. I, n° 10, novembre 1922, p. 181.

ACKERMANN. — Die histogenese und Histologie der Leber-cirrhose. *Virchow's archiv. für pathologische anatomie und physiologie*, 1889, p. 216.

AGOULON Pierre. — Des formes pseudo-chirurgicales de la syphilis tertiaire du foie. *Thèse de Paris*, 1923.

ARMAND-DELILLE et Henri JANET. — Syphilis hépatique à forme scléro-gommeuse chez un enfant. *Société de Pédiatrie*, 18 novembre 1919.

ASADA H. — Demonstration einer Lungen Gumma. *Verhandl. d. Japan. Pathol. Gesellsch.* (Tokyo), 1917, VII, p. 54.

ASCHOOFF. — *Pathologische Anatomie*.

BALLAND. — Cirrhoses syphilitiques simulant les cirrhoses alcooliques. *Thèse Paris*, 1912.

BALLY F. U. R. — Ueber eigenartige multiple syphilitische Gummata der Haut. *Thèse de Leipzig*, 1911.

BAUME E. — Des gommés syphilitiques précoces de la peau. *Thèse de Lyon*, 1906-1907, n° 139.

- BEAUFILS R. — Les gommes syphilitiques du corps thyroïde. *Thèse de Paris*, 1913-1914, n° 416.
- BELIN C. — Contribution à l'étude des gommes du poumon. *Thèse de Paris*, 1879.
- BENDA C. — Miliare und Konglomerierte syphilome der kongenitalen syphilis. *Verhandl. d. deuts. pathol. Gesellschaft.*, XXIII, 1928, pp. 258-261.
- BENDA C. — Allegemeine pathologische anatomie der syphilis. Die Tertiäre syphilis (in *Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankh.*) (Von J. Jadassohn,), 1929, XV, 2, p. 235.
- BENSAUDE. — Gommes multiples du foie sans sclérose. *Bulletin de la Soc. Anatomique*, Paris, 25 mai 1894, p. 342.
- BÉRIEL. — La syphilis du poumon, p. 28.
- BÉRIEL et LAURENT. — Note sur l'histogénèse des gommes syphilitiques du foie. *Lyon Médical*, 26 juin 1910, p. 1291, t. I.
- BESNIER. — Article sur les gommes dans le *Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales*.
- BEZANÇON F. et JACOB P. — Etude clinique et anatomique d'un cas de syphilis pulmonaire. *Rev. de la Tubercul.*, Paris, 3^e sér., IV, pp. 527-533.
- BOURROUILLON P. — Contribution à l'étude des gommes syphilitiques précoces. *Thèse de Paris*, 1909-1910, in-8, p. 67, n° 148.
- BOIX. — La syphilis du foie chez l'adulte. *Archives générales de Médecine*, 29 mai 1903, pp. 1302 et 1362.
- BOLZE. — Zur lehre vom syphilom. *Präger med. Wochenschrift*, 1864, pp. 301-309.
- BOUCHUT et LAMY. — Hémorragie mortelle par rupture spontanée d'un pseudo-anévrysme intra-hépatique. *Soc. Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 9 décembre 1919.

- BOURREL. — Contribution à l'étude de la syphilis hépatique. *Thèse Paris*, 1884 (citée dans thèse de CAIRE, Lyon, 1901).
- BRANDENBURG W. — Ein Beitrag zur Lungensyphilis. *Beitr. z. Klin. der Tuberkul.* (Würzburg), 1908, X, pp. 183-223.
- BRAULT. — Etudes sur l'inflammation. *Arch. gén. de médecine*, 1888.
- BRAULT. — Origine non bactérienne du carcinome. Etude sur l'anatomie pathologique comparée des néoplasmes (tumeurs proprement dites) et des néoplasies infectieuses. *Arch. gén. de médecine*, Paris, 1885.
- BRAULT. — Les artérites et les scléroses. Masson.
- BRAULT. — Les artérites, leur rôle en pathologie.
- BRAULT. — Sur quelques variétés rares de syphilis hépatique. *Bull. de l'Acad. de Médecine*, 3 mai 1910, p. 382; *Semaine médicale*, 1910, p. 213.
- BRELET. — Quelques formes de la syphilis hépatique. *Gaz. Hôp. Paris*, 1914.
- BRISSAUD E. — Etude anatomique sur deux cas d'orchite syphilitique scléro-gommeuse. *Le Progrès Médical*, 1881, pp. 516, 543, 616, 677.
- BROWICZ T. — Riesenzellen in syphilomen. *Centralbl. f. d. med. Wissensch.* (Berlin), 1877, XV, p. 340.
- BRUHL et LYON-CAEN. — Foie syphilitique avec gomme du poumon et fistule broncho-biliaire. *Soc. anat.*, juin 1909, p. 381.
- BRULE M. et BOULIN R. — Un cas de syphilis tertiaire du foie avec dilatation kystique des voies biliaires. *Bull. et Mém. soc. Méd. Hôp. de Paris*, LI, 1927, 27 oct., pp. 1366, 1370.
- A. CADE et R. CHEVALIER. — Lobes flottants du foie et leurs altérations pathologiques. Aperçu sur les lésions hépa-

tiques partielles. Rôle de la syphilis. *Journal de Médecine de Lyon*, 20 août 1928.

CADE. — Syphilis hépatique. Rôle de la syphilis dans l'étiologie des cirrhoses veineuses. *Revue des Mal. foie*, 1927, p. 500.

CAILLAU F. (de Paris). — Les hépatites scléreuses de l'hérédosyphilis et leur pathogénèse. *Ann. d'An. pathologique*, 1929, p. 958, octobre 1929.

CAIRE V. — Contribution à l'étude clinique de la syphilis scléro-gommeuse du foie. Du diagnostic de l'hépatosyphilose tertiaire. *Thèse Lyon*, 1901.

CARDARELLI A. — Degenerazione amiloide del fagato per sifilide. *Studium* (Napoli), 1910, III, pp. 128-132.

CARDARELLI. — Un caso non comune di manifestazioni syphilitiche gommose al collo, al capo, alle clavicole, allo sterno, alle scapole, e al fegato. *Studium* (Napoli), 1923, XIII, pp. 165-170.

CARDARELLI A. — Fegato sifilitico e cirrosi biliare. *Studium* (Napoli), 1926, XVI, pp. 201-208.

CARNOT Paul. — Hématémèse mortelle au cours d'une syphilis du foie : Rupture d'une veine gastrique dilatée, en un point comprimé par un éperon calcaire de spléno-artérite oblitérante kystique. *Soc. Médicale des Hôp. de Paris*, 30 novembre 1917, p. 1236 (Texte paru en 1918, séance de janvier, p. 7).

CASTELLI, R. — Contributo alla diagnostica isto-patologica differenziale tra le forme nodulari tubercolari del fegato e le gomme sifilitiche. *Osped. Maggiore* (Milano), 1913, 2^e sér. 1, pp. 128-137.

CASTAY. — Syphilis hépatique à forme de tumeur simulant un kyste hydatique. *Le Monde Médical*, n° 673, 1^{er} septembre 1925.

- CASTAIGNE. — Maladies du foie. *Traité de Médecine*. Debove-Achard, 1912.
- CASTAIGNE. — Les cirrhoses syphilitiques. *Bull. Méd. Paris*, 1912.
- CASTAIGNE. — Syndrome de Hanot et syphilis. *Rev. Gén. de clin. et de thérap.* Paris, 1913.
- CATHALA (J.). — L'adénome solitaire du foie. Contribution à l'étude des tumeurs hépatiques primitives (*Thèse de Paris*, 1921)..
- CATHALA (J.). et DELAGENIÈRE (Y.). — L'adénome du foie sans cirrhose. Dysembryome hépatique simple et adénome solitaire à tendance maligne. *Annales de Médec.*, Mai, 1926.
- CHAMBARD, E. — Gomme du foie. *Progrès médical*, Paris 1878. p. 764.
- CHARCOT, J. M. et GOMBAULT, A. — 1) Note sur les altérations du foie consécutives à la ligature du canal cholédoque. *Archives de Physiologie*, 1876, pp. 272-299.
- 2) Contribution à l'étude anatomique des différentes formes de la cirrhose du foie, même Revue, pp. 453-489.
- CHARCOT. — Leçons sur les maladies du foie et des reins.
- CHABASSE, L. O. — Contribution à l'étude d'une variété des gommés syphilitiques sous-cutanées, dites gommés en nappe. *Thèse de Paris*, 1888-89, in-4°, p. 47, n° 289.
- CHANIOTIS (Nicolas). — Ruptures spontanées d'organes et syphilis. Les syphilis organo-clastes. *Thèse Lyon*, 28 avril 1924.
- CHENELOT (E.). — Sur les gommés syphilitiques simulant des sarcomes. *Thèse de Lyon*, 1910-11, in-8°, p. 75, n° 38.
- CERQUA S. — Gomme multiple del muscolo grande dorsale. *Il Policlinico (Roma) sez. prat.* XXXVII, 1930, n° 20, 19 mai, p. 733.

- COHN M. — Beitrag zur pathologischen Anatomie der gum-
mösen Neubildungen. *Thèse de Würzburg*, 1889, 8.
- COLLEVILLE F. — Sur un cas de gomme syphilitique pulmo-
naire. *Clinique* (Bruxelles), 1914, XXVIII, pp. 353-357
- COLLINET. — Foie syphilitique. Sillons et dépressions cicatri-
cielles. Gommès et hépatite interstitielle. Syphilis gom-
meuse du crâne. Rate et rein amyloïde. Néphrite inter-
stitielle. *Bull. de la Soc. anatomique*, 1892, p. 368.
- CORNIL (Lucien) et MOSINGER (M. de Nancy). — Considéra-
tions générales sur les processus de sclérose (Essai de
classific. histogénétique) *Annales d'An. pathologique*,
p. 951, Octobre 1929.
- CORNIL (V.). — Note sur l'état des canalicules biliaires dans
l'atrophie jaune aiguë du foie (ictère grave). *Arch. Phy-
siol.*, 1871-1872, pp. 402-404.
- CORNIL (V.). — Note pour servir à l'histoire anatomique de la
cirrhose hépatique. *Arch. Physiol.*, 1874, pp. 265-287.
- CORNIL (V.) et RANVIER (L.). — *Manuel d'histologie patholo-
gique*, 1901.
- MC CRAE, THOMAS and CAVEN (W. R.). — Tertiary syphilis of
the liver (Jefferson med. coll. Philadelphie). *Americ.
Journ. of the med. Sciences*, Bd 172, n° 6, p. 781, bis 796.
(Analyse dans *Annales D. S.* 1913, p. 488).
- DARIER. — Syphilis hépatique. *Manuel de Médecine de Debove
et Achard*.
- DARIER. — Carie syphilitique des vertèbres cervicales avec
pachy-méningite syphilitique. Ostéo-périostite gommeuse
du crâne. Péri-hépatite et gommès du foie. *Bull. Soc.
anat.* 1893, p. 22.
- Sur l'étude histologique des gommès, in *Traité de la
syphilis* de Fournier.
- Adénome du foie. *Soc. Anat.*, avril 1892.

- DATIN (H.). — Contribution à l'étude de la syphilis héréditaire tardive du foie. A. Legrand, éditeur. (Analyse, dans *Revue des maladies du foie*, 1926, p. 129).
- DENECHAU. — Foie syphilitique et cancer du foie. *Arch. Méd. Angers* 1914.
- DENECHAU, FRUCHAUD-BRIN et AGOULON (P.). — Quatre cas de syphilis tertiaire du foie à forme pseudo-chirurgicale. De l'importance de la douleur, dans l'hépatite tertiaire. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, Séance du 13 avril 1923, p. 556.
- DELBET. — Syphilis du foie. Laparotomie exploratrice. Guérison. *Soc. anatomique*, novembre 1892, p. 681.
- DEROY. — Gômmes du foie. *Bull. Soc. Anat. Paris*, 1870-71, p. 221.
- DEVÉ (F.). — Syphilis scléro-gommeuse massive du poumon. *Normandie Méd.* (Rouen), 1911, XXVII, p. 354.
- DEVIC (E) et BERIEL. — L'apoplexie hépatique dans la syphilis. Rupture du foie. *Annales de Dermatologie et Syphiligraphie*, 1906, p. 642.
- DEVIC (E) et FROMENT (J.). — Un cas de syphilis héréditaire tardive du foie. *Revue critique des observations antérieures. Ann. Derm. et Syphil.* 1906, Janvier.
- DIEHL (G.). — Ueber gummiknoten in den Lungen. *Thèse d'Erlangen*, 1896.
- DITTRICH. — Der syphilitisches krankheitsfrozen in der Leber *Vierteljahrssch, f. d. prakt. Heilk* (Prague), t. I, p. 1.
- DUMONT-CAILLIAU et CARIANOPOL. — Syphilis pulmonaire et hépatique. *Soc. Anat.*, 7 avril 1911, p. 247.
- EINHORN. — Syphilis du foie. *Médical Record*, 17 avril 1901.
- ELIASCHEFF (Mlle O.). — Gommès syphilitiques tertiaires précoces. *Bull. Soc. franç. de dermat. et syphil.* (Paris) 1923, XXX (Réunion de Strasbourg), pp. 51-53.

- ELIZALDE (P. I.). — Gommès syphilitiques du poumon. *C. R. Soc. de Biol.* (Paris), 1920, LXXXIII, pp. 1500-1502.
- ELIZALDE (P. I.). — Anatomia patologica y patogenia de la sifilis pulmonar. *Semana med.* (Buenos Aires), 1920, XXVII, pp. 263-273.
- ESMARCH (F.). — Zur Diagnostik der Syphilome. *Arch. f. Klin. Chir.* (Berlin), 1895, I, pp. 646-659.
- FAVRE (M.). — Syphilis du foie. *Traité de Pathologie médicale et de thérap. appliquée*, Sergent, Tome XIX.
- FAVRE (M.). — Sur le développement anormal des fibres musculaires lisses dans les foyers d'inflammation syphilitique. *C. R. de la Soc. de Biologie de Lyon*, décembre 1924, tome XLI, p. 1420.
- FAVRE (M.). — Notes histologiques sur quelques particularités des scléroses pulmonaires syphilitiques. *Revue de Médecine*, 1911, p. 264.
- FAVRE (M.) et DECHAUME (J.). — Adénome ou inflammation. Les reconstructions épithéliales dans l'inflammation chronique. *Journal de Médec. de Lyon*, 1928, p. 717.
- FAVRE, NOËL (R.) et CROIZAT (P.). — Les néoformations épithéliales dans les néphrites chroniques. Le grain épithélial et les formations kystiques. *Soc. Biol. Lyon*, févr. 1930.
- FAVRE (M.) et NICOLAS (J.). — Voir Nicolas.
- FICHOT (E. S.). — Les gommès syphilitiques du foie chez l'adulte. *Thèse de Paris*, 1909-1910, n° 358.
- FIESSINGER (N.). — Des canalicules biliaires intercellulaires en histologie pathologique. *Arch. de Méd. Exp. et d'An. pathol.*, n° 1, p. 34, 76, janvier 1910.
- FIESSINGER (N.). — Processus de sclérose et lésions parenchymateuses dans les cirrhoses du foie. *Soc. Anat.*, 3 juin 1926, *Ann. d'Anat. Pathol.* 1926, p. 628.

- FIESSINGER (N.). — Histogenèse des processus de cirrhose hépatique. *Thèse de Paris*, 1908.
- FIESSINGER et ROUDOWSKA (Mlle L.). — La cirrhose biliaire expérimentale. Etude de pathogénie et d'histogenèse générale. *Arch. Méd. exp.*, 1914, pp. 18-50.
- FIESSINGER et CATTAN. — Un cas de gros foie polykystique. *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 13 juillet 1928, n° 25, p. 1211.
- FIESSINGER et ALBOT (Guy). — Sur le développement et le groupement des cirrhoses du foie. In *Revue Médico-chirurgicale des maladies du foie et du pancréas*, janvier-février 1930.
- FORDYCE. — Gumma resembling epithelioma. *Arch. dermat. et syphilis* (Chicago), 1920, n. sér. II ; p. 126.
- FOURNIER. — *Traité de la syphilis*. Article sur l'anat. path. de la syphilis tertiaire, p. 43, t. 2, fasc. I (Darier).
— Article sur les gommes syphilitiques, p. 62, t. 2, fasc. I.
- FRANK, LUDWIG und WERNER WORMS. — Zur diagnose und therapie spät syphilitischer Lebererkrankungen. *Dtsch. med. Wochenschr.* Fg 53, n° 22, pp. 911-913.
- FRERICHS. — Klinik der Leberkrankheiten, t. II, p. 163, 1861.
- FRERICHS. — *Traité des maladies du foie*, 1877.
- FROISSART (I. G. A.). — Contribution à l'étude des gommes amygdaliennes. *Thèse de Lille*, 1898-99, n° 121.
- FURNER (Philip M. S.). — Gomme hépatique simulant un ulcère gastrique perforant. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 13 May 1927 (Analyse dans *Rev. Mal. Foie*, 1927, p. 470).
- FUNKE. — Syphilis hépatique avec sclérose et obstruction des canaux hépatique et cystique. *Tribune Médicale*, p. 560.
- FURNO (A.). — Sulla sifilide terziaria del fegato. *Policlinico* (Roma), 1917, XXIV, sez. med., pp. 309-344.

GEGER (H.). — Ueber die Entstehung und die Histologie der subkutanen syphilitischen gummien. *Arch. f. Dermat. u. Syphil.* Wien et Leipzig, 1908, XCIII, pp. 335-350.

GERAUDÉL (Emile). — Modifications structurales du foie consécutives à l'oblitération des voies biliaires. *Jour. de physiol. et de path. génér.* 1906, t. VIII, p. 69.

GUEDEL (A.). — Deux observations de gommies syphilitiques du cerveau. Contribution à l'étude des gommies cérébrales. *Thèse Lyon*, 1919-20, n° 45.

GRENET (H.), LEVENT (R.) et PELLISSIER (L.). — Les syphilis viscérales tardives. Masson (1927).

GRUBER (G. B.). — Kurze Beiträge zur pathologischen anatomie der angeborenen Lebersyphilis, speziell der cholangitis luetica. *Pathol. anat. Inst. Univ. Innsbruck. Dermatol. Wochenschr.* Bd. 79, n° 36, pp. 1029-1033.

GRUBER (G. B.). — Die pathologische Anatomie der Lebersyphilis. *Arch. f. Dermat. u. Syphilis* (Berlin), 1923, CXLIII, pp. 79-109.

GRUBER (G. B.). — Lebersyphilis, ins Handbuch der speziellen patholog. Anatomie und Histologie (Henke et Lubarsch), 1930, t. V, I, pp. 578-593 et suiv.

GUBLER (A.). — Altérations du foie chez les individus atteints de syphilis. *Comptes-rendus de la Soc. de Biol.* 1849, mars. et *Soc. de Biol.*, t. IV, 1852.

HANOT. — Hépatite syphilitique hypertrophique avec ictère chronique. *P. Médicale*, 1896.

HANOT. — La cirrhose hypertrophique. *Biblioth. Médicale Charcot-Debove*, Rueff, 1892.

HERVEY. — Gomme du foie chez un fœtus né de mère syphilitique. *Soc. Anat.* 1870-71, p. 263.

HESS, WALTER. — Nekrose und Massenblutung der Leber (Städt. pathol. hyg. Inst. Chemnitz). *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* Bd 34, Nr 14, S. 369-371.

- HUDELO (L.). — Contribution à l'étude des lésions du foie dans la syphilis héréditaire. *Thèse Paris*, 1890.
- HUDELO. — In *Traité de la syphilis de Fournier*. Article sur la syphilis du foie.
- JERVIS (J. J.) et DYKES (A. L.). — A case of multiple gummata with an unusual deformity of the liver. *Lancet* (London), 1912, II, p. 364.
- JUIF (A.). — Contribution à l'étude des gommes syphilitiques et plus particulièrement des gommes vaginales. *Thèse de Paris*, 1907-08, n° 50.
- KAHLSTORF (A.). — Recherches sur l'infiltration du tissu conjonctif périportal du foie. *Beit. z. pathol. Anat. u. z. allg. Path.*, Bd 78, n°3, pp. 512-525.
- KELSCH et KIENER. — Contribution à l'histoire de l'adénome du foie. *Arch. de Physiologie*, 1876, pp. 622-656.
- KELSCH et KIENER. — Note sur la néoformation de canalicules biliaires dans l'hépatite. *Arch. de Physiologie*, 1876, pp. 771-793.
- KIRCHHEIM. — Klinischer verlauf und pathologisch. anatomischer Befund bei zwei Fällen von tertiärer, fieberhafter Leberlues. *Deuts. Mediz. Wochenschr.* (Leipzig), 1911, XXXVII, pp. 152-154.
- KLEBS. — *Handbuch der pathologischen anatomie*. Berlin, 1869, p. 437.
- KOHN (M.). — Chronische syphilitische infiltration der Schleimhaut der Anfänge des respirations und Digestionstraktes. *Wiener med. Presse*, 1866, VII, pp. 625, 654, 681, 706, 758, 773.
- KREIBICH (C.). — Lues gummosa und cutane Quaddel. *Arch. f. Dermat. u. Syphil.* (Berlin), 1926, CL, pp. 249-251.
- KULISCH (G.). — Casuistischer Beitrag. zur Genese der gumma-

- ta. *Deuts. med. Wochenschr.* (Leipzig), 1902, XXVIII, pp. 883-886.
- LACHAPELLE (M.). — Contribution à l'étude des gommes hérédosyphilitiques de la voûte et du voile du palais. *Thèse de Paris*, 1906-07, n° 142.
- LACOMBE. — Etude sur les accidents de la syphilis hépatique chez l'homme. *Thèse de Paris*, 1873.
- LANCEREAUX et LACKERBAUER. — *Anat. pathologique*, pp. 56-57.
- LANCEREAUX. — *Traité d'Anat. pathologique*.
- LANCEREAUX. — *Traité historique et pratique de la syphilis*. Paris, 1866, 2^e édit., Paris 1873.
- LANCEREAUX. — *Leçons de clinique médicale*. Paris, 1891, t. I.
- LANCEREAUX. — *Traité des maladies du foie et du pancréas*, 1899.
- LANCEREAUX. — Sclérose pulmonaire, bronchectasie, foie scléreux. *Gaz. des Hôp.*, 1881, 10 Décembre.
- LANCEREAUX. — Contribution à l'étude de l'hépatoadénome. *Gazette Médicale de Paris*, 1867, n° 45, 50, 52.
- LANE (C. R.). — Case of subcutaneous fibroid syphiloma. *Lancet* (London), 1927, II, 8 oct. p. 755.
- LANGENBECK (B. V.). — Ueber Gummigeschwülste (Granulome, syphilome). *Arch. f. Klin. Chir.* (Berlin), 1881, XXVI, pp. 265-286.
- LASCH (C. H.). — Struma gummosa. *Zentralbl. f. Chirurg.* (Leipzig), 1925, LII, p. 738.
- LAURENT (C.). — Histogenèse des gommes syphilitiques de la peau. (Rôle de la phlébite). *Thèse de Lyon*, 1909-1910, n° 77.
- LECOURTOIS. — Gomme de la face supérieure du foie. Pneumonie fibrineuse du lobe inférieur du poumon gauche.

Ovaire détruit par la suppuration, ovaire gauche converti en une masse de tissu fibreux. *Bull. Soc. Anat. Paris*, 1870, p. 45.

LEGRY (Th.). — Chapitre sur la syphilis hépatique. in *Traité de Vidal et Teissier*, t. XVI.

LEJARS. — Les grosses tumeurs syphilitiques du foie. *Semaine Médicale*, 2 mars 1914, p. 109.

LENHARTZ, HERMANN und HANS GURICH. — Anneurysma und gummibildung in der Leber bei sekundärer Lues. *Med. Poliklin. u. pathol. Inst. Univ. Hamburg. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.*, Bd. 262, n° 2, pp. 416-423.

LE TELLIER (A.). — Etude sur les gommes syphilitiques précoces. *Thèse de Paris*, 1896-97, in-8, p. 62, n° 450.

LESSER (F.). — Zur Biologie der Syphilis zur Herkunft der gummata. *Mediz. Klinik* (Berlin), 1926, XXII, pp. 694-697.

LETULLE (M.). — L'inflammation, 1893.

LETULLE (M.). — Anatomie pathologie générale des lésions inflammatoires. in *Traité Pathologique générale de Bouchard*, t. III.

LETULLE (M.) et NATTAN, LARRIER. — Les capillicules biliaires intra-trabéculaires dans les lésions du foie. *Soc. de Biologie*, 1902, p. 842.

LETULLE. — Hérédo-syphilis. Foie ficelé et amyloïde. Cancer trabéculaire du foie développé au contact de cicatrices mutilantes scléro-gommeuses anciennes. *Soc. Anat.*, 1909, p. 755.

LETULLE. — Syphilis hépatique. Foie gommeux. Cancer d'une bronchiole. *Soc. Anat.*, 1907.

LETULLE (M.). — La syphilis pulmonaire chez l'adulte. *Bull. Acad. de Méd. Paris*, 1923, 3^e sér. LXXXIV, pp. 438-443.

- LEVRAT. — Le Rein vasculaire. *Thèse Lyon*, 1930-1931.
- LEWIN (G.). — Ueber gummata, bemerkenswerth durch eigentümlichen Sitz, Härte und Verlauf. *Charité Annalen*, Berlin, 1882, VII, pp. 729-749.
- LOEWENBACH (G.). — Beitrag zur Histologie der Gummösen Lymphome. *Arch. f. Dermat. u. Syphil.*, Wien. et Leipzig, 1899, XLVIII, pp. 71-106.
- LOCHE. — Ein Fall von tertiärer Sklerose. *Mitt. a. d. Hamb. Staats Krankenanstalt*, 1898-99, II, pp. 264-267.
- LOEFFLER (L.). — *Leberstudien* (Teil. II), in *Virchow's Arch. für pathol. Anal. u. physiol.* Bd 265, H. I., S. 41-65. Bd 266, H. I., S. 55, bis 98.
- LOGEAY (R.). — Contribution à l'étude des gommés syphilitiques précoces. *Thèse de Paris*, 1907-1908, n° 405.
- MACAIGNE et JACQUINET. — Sur un cas d'hépatite parenchymateuse syphilitique tertiaire. *Soc. Médic. Hôp. Paris*, 18 juillet 1924.
- MALHERBE (H.). — Gomme syphilitique avec réaction ganglionnaire. *Ann. des mal. vénér.*, Paris, XXIII, 1928, avril, pp. 286-288.
- MARCANO. — Sur la cirrhose syphilitique. *Bull. Soc. Anat. Paris*, 1874, p. 562.
- MARFAN et TOUPET. — Contribution à l'étude histologique des gommés syphilitiques et des lésions tertiaires en général. *Annales de Dermatologie et syphil.*, 1890, p. 637.
- MARTIN (J. F.). — Recherches expérimentales sur l'histogenèse des stades initiaux de la cirrhose hépatique. *Annales de Médecine*, t. XXI, n° 2, février 1927.
- MARTIN (J. F.) et CROIZAT (P.). — Les tumeurs solitaires du foie. *Journal de Médecine de Lyon*, 1929, p. 791.

- MANOUÉLIAN (Y.). — Gommès syphilitiques et formes anormales du tréponème. Ultra-virus syphilitique. *Comptes rendus Soc. Biol.*, 17 mai 1930, t. CIV, n° 17.
- MAURIAC. — *Traité de la syphilis tertiaire.*
- MEYENBURG (H.). — Über die Cystenleber. *Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie.* Bd 64, 1918, p. 477.
- MLADEN (M.). — Contribution à l'étude de la syphilis pleuropulmonaire scléro-gommeuse. *Thèse de Paris*, 1923.
- MÉNÉTRIÉR. — Le cancer in *Traité Gilbert et Thoinot.*
- MÉNÉTRIÉR. — Cirrhoses syphilitiques. *Soc. Méd. Hôp.*, 1900.
- MÉNÉTRIÉR. — Foie syphilitique, gommès et cirrhose avec hypersplénomégalie. *Soc. Méd. Hôp.*, 1900, p. 766.
- NEUMANN (I.). — Fälle von Sclerose und von Tertiärer syphilis. *Aerz. Ber. d. K. K. Allgem. Krankenh. zu Wien.*, 1893, pp. 96-101.
- NEUMANN. — Gummata. *Allgem. Wiener med. zeit.*, 1884, XXIX, p. 300.
- NICOLAS (J.) et FAVRE (M.). — Des deux types de dégénérescence des lésions syphilitiques tertiaires. Du rôle de l'artérite et de la phlébite dans leur développement. Histogenèse du follicule syphilitique. (7^e Congrès International de Dermato-syphiligraphie, Rome, 8-13 avril 1912).
- NICOLAS (J.) et FAVRE (M.). — Contribution à l'histopathologie des syphilides tertiaires cutanées. (Cellules géantes et follicules syphilitiques). *Annales des maladies vénériennes* juin 1907.
- NICOLAS (J.) et FAVRE (M.). — Cellules géantes et follicules syphilitiques dans les syphilides tertiaires cutanées et muqueuses. Ces formations histologiques permettent-elles de distinguer avec certitude la tuberculose de la syphilis ? *Province Médicale*, 21 décembre 1907.

- NICOLAS (J.) et FAVRE (M.). — Histologie et Histogenèse d'un nodule syphilitique sous-cutané. Rôle de la phlébite syphilitique dans son développement. *Soc. Méd. des Hôp.*, Lyon, 2 mars 1909.
- OBRZUT. — Ein beitrage zu studium der gummata und arteritis syphilitica Centralblatt für allg. path. und anat. path. 1897.
- PASTEGA (A.). — Su un caso di sifilide terziaria del fegato *Ann. di Med. navale*, Rome, 1899, V, pp. 161-169.
- PAVIOT, BERTRAND, CHEVALIER et CROIZAT. — Rupture d'une gomme hépatique avec hématomérose et tableau de perforation d'ulcus. *Lyon Médical*, 1929, t. I, p. 228.
- PAYNE (A. G.). — Syphilitic gummata of the brain and liver. *Memphis med. Monthly*, 1913, XXXIII, pp. 363-366.
- PELLEGRINI (E.). — Sulla sifilide epatica. *Pathologica* (Genova), 1918, X, pp. 113, 125, 136, 150.
- PHILIPPSON (L.). — Delle gomme sifilitiche e sulla loro dipendenza da alterazioni vasali. *Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle*, 1898, p. 409. (Analyse dans *Ann. de Dermatol. et Syphiligr.*, 1899, p. 593).
- POLICARD (A.). — Sur le mécanisme de formation des figures pseudo-adénomateuses observées dans les organes en voie de sclérose (foie, poumon). *J. Méd. Lyon*, 5 Mai 1930.
- PSCHENITSCHNIKOW (W. J.). — Ein Fall von eigenartiger geschwulstförmiger gummöser Hepatitis. *Frankfurter zeitschr. f. Pathol.*, XXXVII, 1929, pp. 331-335.
- RENAUT (J.). — « Sur la caractéristique anatomique de la syphilis » in Leredde : La nature syphilitique et la curabilité du tabès et de la paralysie générale, 1903, ch. IV, p. 45.
- RENAUD (M.). — Adénomes et adénomes kystiques du foie

Revue critique de pathologie et de thérapeutique, juin 1930, p. 685.

RENDU. — Syphilis infantile ; gommès du foie, du cœur et des poumons. *Bull. Soc. Anatomique*, 1870-71, p. 155.

ROUBIER, DOUBROW et TREPPOZ. — Sur la signification pathologique probable des muscles lisses aberrants dans le poumon. *Ann. d'Anat. pathol.*, 1929, p. 698.

SABOURIN (Ch.). — Contribution à l'étude des lésions du parenchyme hépatique dans la cirrhose. Essai sur l'adénome du foie. *Th. de Paris*, 1881.

SABOURIN. — Contribution à l'étude de la cirrhose rénale. *Arch. de Physiol.*, 1882, t. I, p. 67.

SHERBER. — Ein gummöser Prozess von auffallender ausbreitung und Intensität. *Wiener Klin. Wochenschr.*, 1917, XXX, p. 800.

SHINGHU (S.). — Zur pathologischen Anatomia multipler Lungengummen. *Wiener Klin. Wochenschr.*, 1910, XXIII, pp. 970-972.

SCHULZ (J. T. A.). — Ueberluetische Lebertumoren diagnose und ihre Behandlung. *Thèse de Berlin*, 1907.

SERRES. — Contribution à l'étude de l'adéno-cancer avec cirrhose dans ses rapports avec la syphilis. *Thèse de Lyon*, 1930.

STEIGER (W.). — Traumatisch anamisch. nekrotischer leber infarkt nach subcutaner leber ruptur (Kranken ch. Wieden. Wien). *Wien. Klin. Wochenschr.*, Jg 38, Nr 49, S. 1308-1309.

SZASZ (B.). — Ein Fall von sehr grossem gumma. *Pester med. chir. Presse*, Budapest, 1908, XLIV, p. 854.

TIXIER (Léon). — Formes anatomiques de la syphilis héréditaire du foie. *Soc. de Pédiatrie*. Séance du 15 janvier 1929.

- TRIEPIER (R.). — Traité d'anatomie pathologique générale (1904), Masson.
- TRIEPIER (R.). — Etudes anatomo-cliniques (cœur, vaisseaux, poumons), (1909), G. Steinheil.
- VIERLING (F.). — Ueber ein gumma hepatis. *Thèse de Würzburg*, 1890, in-8.
- VIKKER (M.). — Infiltration gommeuse du foie. *Vratch. dielo*, 1927, X, 1^{er} sept., pp. 1133-1138.
- VILLARET (Maurice) et BLUM (Paul). — Du rôle de la syphilis dans les cirrhoses veineuses du foie. *Revue Mal. foie*, 1926, p. 401.
- VILLARET (Maurice) et JUSTIN BESANCON (L.). — Chapitre sur les cirrhoses. In *Traité de Médecine de Widal et Teissier*, t. XVI (foie et voies biliaires)
- VIRCHOW. — *La Syphilis constitutionnelle* (Traduction française, Paris 1860).
- WAGNER (E.). — Das syphilom im Allgemeinen ; das syphilom des Herzens und der gefässe im specialen. *Arch. d. Heilk.*, Leipzig, 1866, pp. 518-530.
- WAGNER (E.). — Das syphilom oder die constitutionell syphilitische Neubildung. *Arch. d. Heilk.*, Leipzig, 1863, pp. 1, 161, 221, 356, 430. Das syphilom. *Arch. d. Heilk.*, Leipzig, 1864, pp. 121-146.
- WEIGERT. — Article « Entzündung » in *Realencyclopædie*, 1886
- WILE (U. J.). — Syphilis of the liver. *Arch. of dermat. u. Syph.* Chicago, 1920, n. sér. I, pp. 139-150.
- WINDHOLZ (E.). — Ueber erwarbene Knotige syphilis der lunge. *Virchow's Archiv. f. pathol. anat.*, CCLXXII, 1929, pp. 76-92.
- WERDT (von F.). — Zur histologie und genese der miliaren Lebergummen. *Frankfurter zeits. f. pathol.*, Wiesbaden, 1913, XII, pp. 177-213.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	9
CHAPITRE I. — HISTORIQUE	15
CHAPITRE II. — OBSERVATIONS CLINIQUES ET TECH- NIQUE HISTOLOGIQUE	25
CHAPITRE III. — ETUDE HISTOLOGIQUE ANALYTIQUE DE L'HÉPATITE SCLÉRO-GOMMEUSE	45
1°) <i>Les lésions vasculaires</i>	47
2°) <i>La sclérose (vue générale) avec :</i>	50
A) <i>Les processus dégénératifs : les gommés</i>	53
B) <i>Les processus reconstructifs :</i>	60
a) Les reconstructions épithéliales	
a') les pseudo-canalicules biliaires (adénomes et cysto-adénomes biliaires) ..	60
b') les scléro-kystes canaliculaires	65

	Pages
b) Les reconstructions conjonctives	67
a') les scléroses myogènes	67
b') les néo-vaisseaux et les angiomes	68
c) Les hyperplasies nerveuses	69
 CHAPITRE IV. — HISTOGÉNÈSE DES GOMMES SYPHI- LITIQUES	 73
1°) <i>Aperçu historique</i>	74
2°) <i>Les diverses théories sur l'histogénèse de la gomme:</i>	 80
a) La gomme considérée comme un nodule gra- nuïomateux	 80
b) La gomme considérée comme un séquestre ou un infarctus blanc	 89
 CHAPITRE V. — HISTOGÉNÈSE DES FIGURES DE RE- CONSTRUCTION	 105
1°) <i>Adénome biliaire</i>	107
2°) <i>Scléro-kyste canaliculaire</i>	117
3°) <i>Sclérose myogène</i>	118
4°) <i>Néoformations vasculaires</i>	119
5°) <i>Hyperplasie nerveuse</i>	120

	Pages
CHAPITRE VI. — TUMEURS BÉNIGNES ET INFLAMMA-	
TION CHRONIQUE	123
CONCLUSIONS	129
BIBLIOGRAPHIE	133

IMPRIMERIE DE TRÉVOUX, PRÈS LYON

